

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON
- MEDECINE -
U. E. R. ALEXIS-CARREL

Année 1977 - N° 404

**LE TEST DE STIMULATION
PAR LA GONADOTROPHINE CHORIONIQUE
DANS LES ECTOPIES TESTICULAIRES**

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 26 Septembre 1977

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Ginette SAPORTA

née le 20 Août 1949

à LYON 6° (Rhône)

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON
- MEDECINE -
U. E. R. ALEXIS-CARREL

Année 1977 - N° 404

**LE TEST DE STIMULATION
PAR LA GONADOTROPHINE CHORIONIQUE
DANS LES ECTOPIES TESTICULAIRES**

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 26 Septembre 1977

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Ginette SAPORTA

née le 20 Août 1949

à LYON 6° (Rhône)

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON

MÉDECINE -

M. E. R. ALKIS CAROL

ANÉE 1977 - 1978

LE TEST DE STIMULATION
PAR LA GONADOTROPINE CHORIONIQUE
DANS LES ECOTOMES TESTICULAIRES



THÈSE

présentée

À l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 25 Septembre 1977
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Ginette SAVORITA

née le 20 Août 1949

à LYON 9 (Rhône)

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON I

Président de l'Université : Monsieur le Professeur D. GERMAIN
Premier Vice-Président : Monsieur le Professeur E. ELBAZ
Deuxième Vice-Président : Monsieur B. ROUSSET
Troisième Vice-Président : Monsieur R. LOPEZ
Secrétaire Général : Monsieur J. RAMBAUD

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE DE L'UNIVERSITE

MEDICINE - GRANGE-BLANCHE - Directeur : Monsieur le Docteur B. SALLE (MCA)
ALEXIS-CARRÉL Directeur Monsieur le Professeur R. MORNEX
SUD-OUEST Directeur Monsieur le Professeur J. NORMAND
LYON-NORD Directeur Monsieur le Docteur J.P. NEIDHARDT
Directeur
Honoraire : Monsieur le Professeur A. BERTOYE

BIOLOGIE HUMAINE - Directeur : Monsieur le Docteur J.P. REVILLARD (MCA)

TECHNIQUES DE READAPTATION - Directeur : Monsieur le Docteur A. MORGON (MCA)

SCIENCES PHARMACEUTIQUES - Directeur : Monsieur le Professeur BIZOLLON

SCIENCES ODONTOLOGIQUES - Directeur : Monsieur le Docteur R. VINCENT

INSTITUT REGIONAL D'EDUCATION PHYSIQUE ET SPORTIVE :

Président du conseil d'UER : Monsieur le Professeur R. GUILLET

Directeur : Monsieur A. MILLON

MATHEMATIQUES - Directeur : Monsieur le Professeur E. COMBET

PHYSIQUE - Directeur : Monsieur le Professeur J. DELMAU

CHIMIE ET BIOCHIMIE - Directeur : Monsieur le Professeur J. HUET

SCIENCES DE LA NATURE - Directeur : Monsieur le Professeur R. GINET

SCIENCES PHYSIOLOGIQUES - Directeur : Mademoiselle le Professeur J.F. WORBE

INSTITUT UNIVERSITAIRE ET TECHNOLOGIE N° 1 - Directeur : Mr le professeur B. POUVET

INSTITUT UNIVERSITAIRE ET TECHNOLOGIE N° 2 - Directeur : M.J. GALLET (Directeur ENSAM)

OBSERVATOIRE - Directeur : Monsieur MONNET (Astronome Adjoint)

PHYSIQUE NUCLEAIRE - Directeur : Monsieur le Professeur GUSAKOW

MECANIQUE - Directeur : Mademoiselle le Professeur G. COMTE-BELLOT.

Examineurs de la thèse :

Président : Monsieur le Professeur M. JEUNE

Assesseurs : Monsieur le Professeur J.A. BERTRAND
Monsieur le Professeur agrégé P. MOLLARD
Monsieur le Professeur agrégé M. DAVID.

A MON PERE,

A MA MERE,

*que cette thèse les remercie de leurs encouragements ;
qu'elle soit l'expression de notre profonde reconnaissance
et de toute notre affection.*

A PAUL,

A MES SOEURS, CLAUDINE et MICHELE,

A MON BEAU-FRERE, YVON,

AU DOCTEUR Lionel SAPORTA,

A TOUTE MA FAMILLE,

A MES AMIS.

A NOTRE MAITRE et PRESIDENT DE THESE,
MONSIEUR LE PROFESSEUR Mathis JEUNE,

*Nous lui sommes très reconnaissante du grand honneur
qu'il nous fait en acceptant de présider notre jury.*

*Ces deux années passées dans son service
ont été d'un exceptionnel enrichissement.*

*Qu'il veuille bien trouver ici le témoignage
de notre gratitude et de notre très profond respect.*

A NOTRE MAITRE ET JUGE,

MONSIEUR LE PROFESSEUR agrégé Michel DAVID,

Nous avons eu le privilège de bénéficier de son enseignement, remarquable par sa clarté et sa rigueur.

Nous avons été très touchée par la confiance dont il nous a honorée, en nous donnant le sujet de cette thèse.

Nous tenons à lui exprimer toute notre admiration, et nos remerciements pour son aide précieuse, sa disponibilité à notre égard, et la bienveillance qu'il nous a toujours manifestée.

A NOS JUGES,

MONSIEUR LE PROFESSEUR Jean-André BERTRAND,

Le prestige de son oeuvre scientifique domine l'Endocrinologie française.

Nous sommes fière de l'intérêt qu'il veut bien porter à ce modeste travail et l'assurons de notre respectueuse reconnaissance.

MONSIEUR LE PROFESSEUR agrégé Pierre MOLLARD,

Il nous a reçue avec beaucoup d'amabilité et nous a fait l'honneur de siéger parmi nos juges.

Qu'il trouve ici l'expression de notre considération pour sa grande compétence et tous nos remerciements.

A MADemoiselle LE Docteur MAGUELONE G. FOREST

*Son expérimentation nous a été très précieuse
et a servi de référence à notre étude.*

*Nous tenons à lui témoigner notre respectueuse
admiration.*

A TOUS NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX,

*Que ce travail soit l'expression de
notre profonde reconnaissance pour l'enseignement
de grande valeur et l'expérience dont ils nous
ont fait bénéficier au cours de nos études.*

- P L A N -

LE TEST DE STIMULATION PAR LA GONADOTROPHINE CHORIONIQUE
DANS LES ECTOPIES TESTICULAIRES

I - HISTORIQUE

II - RAPPEL SUR L'ECTOPIE TESTICULAIRE

- A - Définition
- B - Fréquence de l'ectopie
- C - Formes cliniques
- D - Complications de l'ectopie
- E - Etiopathogénie
- F - Tentative d'explication

III - PATIENTS ET METHODE

- A - Le test HCG
- B - Les patients
- C - L'intervention chirurgicale

IV - PRESENTATION DES CAS PARTICULIERS

- A - Exploration fonctionnelle
- B - Hypogonadisme central
- C - Ambiguïté sexuelle
- D - Syndrome malformatif associé

V - LES RESULTATS

- A - Résultats cliniques
- B - Résultats biologiques
- C - Constatations opératoires

D - Corrélation clinico-biologique

E - Corrélation anatomo-clinique

F - Corrélation anatomo-biologique

VI - COMMENTAIRES

A - Les tests HCG de la littérature

B - Les résultats cliniques

C - Les résultats biologiques dans la littérature

D - Corrélation clinico-biologique dans la littérature

E - Discussion des différents protocoles

VII - CONSIDERATIONS HISTOLOGIQUES ACTUELLES

VIII - ECTOPIE TESTICULAIRE ET FERTILITE

IX - CONCLUSIONS

X - BIBLIOGRAPHIE

I - HISTORIQUE -

LES DIFFERENTES METHODES DE TRAITEMENT DE L'ECTOPIE TESTICULAIRE

Le traitement de l'ectopie testiculaire est encore discuté actuellement car les études effectuées par les différents auteurs ont abouti à des résultats très variables, et les modalités thérapeutiques qui ont été successivement proposées, s'opposent, notamment en ce qui concerne l'indication du traitement hormonal par la gonadotrophine chorionique (HCG), utilisée depuis les travaux de SHAPIRO, et l'âge optima pour l'intervention chirurgicale.

En 1958, LELONG et ses collaborateurs apportèrent les premiers résultats d'une enquête portant sur 32 observations d'enfants cryptorchides.

Il apparut que le traitement par la gonadotrophine chorionique constituait plutôt un complément de la chirurgie qu'un traitement de la cryptorchidie.

L'intervention par la technique de BEVAN-CABOT, préférée à celle d'OMBREDANNE, devait être effectuée vers 5-6 ans, en raison du risque d'altérations testiculaires dès cet âge.

BERTRAND (1960) considère le traitement hormonal comme essentiel, car il corrige les erreurs de diagnostic, abaisse les testicules qui seraient spontanément descendus à la puberté, et prépare l'acte chirurgical.

Une à deux séries d'injections d'HCG doivent être effectuées entre 6 et 9 ans, avant l'éventuelle intervention.

BERGSTRAND et QUIST (1960) comparèrent sur un ensemble de 104 malades, les résultats obtenus chez les enfants ayant reçu un traitement médical ou chirurgical, et chez ceux qui ne furent pas traités.

La fréquence de la descente spontanée des testicules observée au moment de la puberté, engage à repousser l'intervention à cette période ; cette étude ne présumant pas de la fertilité future.

En 1967, CANLORBE et LANGE reportèrent également le traitement chirurgical au début de la puberté : en effet, l'intervention précoce comporte des risques certains, et les lésions histologiques observées, ne semblent pas acquises mais dues à une imperfection constitutionnelle de la glande.

Par la suite, LEDERER et BATAILLE (1973) démontrèrent au cours d'une étude portant sur 36 cas de cryptorchidies opérées avant 14 ans, que l'orchidopexie devait avoir lieu avant 8 ans en cas d'ectopie unilatérale pour que la fonction endocrine du testicule soit préservée, mais que celle-ci devenait insuffisante malgré une

intervention précoce, en cas d'ectopie bilatérale.

En 1974, dans une nouvelle mise au point, CANLORBE et ses collaborateurs ne signalent l'efficacité de la gonadotrophine chorionique que dans 5 % des cas.

L'étude de 211 biopsies de testis cryptorchides montra des altérations constantes de la lignée germinale, retrouvées même dans le testis intrascrotal, en cas de cryptorchidie unilatérale. Ces données furent interprétées en faveur de la dysgénésie gonadique primitive et ne firent pas avancer l'âge de l'intervention.

En 1975, L'International Health Foundation publia une série de recommandations en vue d'améliorer le traitement de la cryptorchidie.

Il s'agissait d'intervenir très tôt, entre trois mois et deux ans, sur tout testis non en place, par un traitement hormonal à doses variables selon l'âge, et précédant la chirurgie en cas d'échec ; l'HCG déterminerait la descente testiculaire dans 50 % des cas.

Les arguments avancés en faveur d'un traitement précoce sont basés sur l'apparition d'altérations quantitatives des spermatogonies dès l'âge de deux ans, et sur les études prospectives montrant une fertilité très compromise chez les enfants traités entre 7 ans et la puberté.

SIZONENKO, CUENDET et SCHINLER (1975) soulignent que l'intervention entre un et trois ans comporte 3 % de risques d'échec ou de complications, ce chiffre étant réduit à 1 % entre trois et cinq ans.

L'âge optima pour l'intervention serait probablement cinq à sept ans, la biopsie testiculaire ferait alors le pronostic fonctionnel.

MOLLARD, DAVID et FOREST (1975) donnent cependant la priorité aux considérations histologiques, découlant des études de MENGEL, pour admettre que le traitement de l'ectopie doit être entrepris avant la troisième année.

La gonadotrophine chorionique doit servir de test et d'épreuve fonctionnelle pour apprécier les possibilités réelles de migration du testis et la sécrétion de testostérone sur le plan clinique et biologique. En l'absence de descente testiculaire, l'intervention chirurgicale est justifiée dès la deuxième année de vie, et comprend la mise en place du testicule dans une poche homolatérale entre peau et dartos.

B. HUBLET (1976) reconnaît que l'intervention préconisée antérieurement vers cinq-six ans, semble devoir être avancée jusqu'à deux ans, après essai du traitement hormonal.

Par contre, les dernières publications sur l'ectopie testiculaire de CANLORBE (1976) maintiennent le traitement chirurgical entre sept et dix ans, avant la puberté ; il n'existerait pas encore assez d'arguments prouvant que le traitement précoce assure une prévention certaine du risque de stérilité future.

En effet, le problème principal posé par l'ectopie testiculaire se situe essentiellement dans son évolution à long terme. L'azoospermie trop souvent constatée jusqu'à présent, met en évidence l'insuffisance des traitements appliqués. C'est pourquoi les conceptions actuelles s'orientent vers un protocole thérapeutique appliqué très précocement chez l'enfant en vue d'améliorer le pronostic de cette affection.

II - RAPPEL SUR L'ECTOPIE TESTICULAIRE -

A - DEFINITION

Il est souvent difficile d'affirmer au terme d'un examen clinique l'existence ou non d'une cryptorchidie vraie, aussi faut-il préciser la définition et les limites de cette anomalie.

Il semble que l'on puisse considérer comme cryptorchide, tout testicule qui se trouve spontanément et en permanence en dehors du scrotum et dont l'éventuel abaissement manuel est suivi d'un retour immédiat à la position antérieure dès que l'on cesse toute traction.

Cette définition élimine les testis oscillants ou rétractiles ou ascenseurs qui sont spontanément tantôt intra-scrotaux, tantôt supra-scrotaux, et qui abaissés, ne remontent pas aussitôt en position haute.

La vacuité scrotale doit conduire à la recherche du testicule dont la situation peut être très variable, mais après un examen attentif et répété, il faut distinguer :

- le testis non perçu, posant le diagnostic différentiel avec une anorchidie.
- le testis perçu plus ou moins haut, non abaissable dans la bourse.
- le testis abaissable, en différenciant :
 - . le testis abaissable facilement et complètement au fond du scrotum, qui est le véritable testis oscillant
 - . le testis dont l'abaissement reste incomplet
 - . et celui dont l'abaissement le conduit en dehors du scrotum, dans une position anormale.

On oppose fréquemment les termes de cryptorchidie où le testicule est "caché" par arrêt de la migration, à celui d'ectopie, où en plus, le testicule a dévié du trajet normal au cours de sa descente.

En fait, ces deux formes de rétention testiculaire reposent sur une distinction anatomique qui doit être vérifiée à l'intervention, et qui n'implique pas de différence significative quant au pronostic fonctionnel.

Aussi, cryptorchidie et ectopie sont-ils souvent employés comme synonymes pour désigner sur le plan clinique, l'absence permanente du testicule dans le scrotum.

B - FREQUENCE DE L'ECTOPIE

La fréquence de l'ectopie a été étudiée par différents auteurs, principalement en fonction de l'âge, et le tableau suivant, établi par BERTRAND, résume ces diverses constatations.

AUTEURS	Naissance		Enfance		Puberté	
	prématurés	à terme	1-5 ans	5-10 ans	avant	après
BAYLE		10 %	3 à 4 %		1 %	0,5 à 1%
BISHOP		10 %				
CAMPBELL						0,28 %
CHARNY		10 %	2% à 1 an		1 %	0,3 %
COLBHY		10 %				
COLEY					3 %	0,2 %
HINMAN					3 à 4 %	
HOFFSTATTER	32 %	4 %				
JOHNSON		236 cas			74cas =30%	
LELONG	16 à 24 %		4 %			
Mc CUTMEON					3,3 à 9,4%	0,6à0,8%
SMITH	30 %	10 %			3,3 %	0,6 %
SCORER	30 %	3,4 %	0,7% à 1an			
WARD			1,72 %	4,32 %	4,75 %	0,32 %
WINSTERSTEIN	32 %					0,2à0,7%
MOYENNES	28 %	8 %	2,4 %		3,3 %	0,45 %

L'ectopie testiculaire constatée en moyenne chez 28 % des prématurés se corrige souvent spontanément dans les huit-dix jours qui suivent la naissance.

Pour LELONG, le taux d'ectopies compris entre 16 et 24 % chez les prématurés, tombe à moins de 4 % à la fin du premier mois.

Chez le nouveau-né à terme, cette fréquence est estimée à 10 % par de nombreux auteurs.

SCORER a suivi jusqu'à douze mois, 108 nouveaux-nés à terme porteurs d'une ectopie et pour lesquels l'évolution fut la suivante :

- testicules descendus pendant le premier mois	: 60
- descendus entre le 30e j et le 12e mois	: 29
- inchangés depuis la naissance	: 5
- descente apparemment bloquée	: 11
- testicules jamais perçus	: 3

Ainsi, sur 108 ectopies, la descente spontanée avant la fin de la première année a été observée 89 fois.

A un an, le pourcentage d'ectopies serait de 0,7 % pour SCORER et 2 % pour CHARNY, entre 3 et 4 % pour LELONG et BAYLE. De même, on note une nette diminution du nombre des ectopies entre le début et la fin de la puberté.

La fréquence relative de l'affection est estimée à 3,3 % avant la puberté et à 0,45 % après la puberté, ce chiffre étant sensiblement comparable à celui donné pour l'adulte.

Il apparaît donc qu'il existe un grand nombre de descentes spontanées au cours de la première année, et au moment de la puberté. Les chances de guérison sont restreintes pendant l'enfance, en l'absence de tout traitement.

C - FORMES CLINIQUES

1/ - Les cryptorchidies dites "communes"

Nous étudierons d'abord les cas les plus fréquemment observés, où la cryptorchidie est isolée, ne s'accompagnant pas d'anomalies du caryotype, ni d'une affection endocrinienne particulière.

L'examen clinique doit s'efforcer d'exclure les testicules oscillants, très fréquemment cause d'erreur de diagnostic et qui n'entraînent aucune décision thérapeutique, médicale ou chirurgicale.

L'affirmation d'une cryptorchidie repose entièrement sur les données de l'examen. Celui-ci doit être pratiqué avec beaucoup de soin, sur un enfant mis en confiance, placé en décubitus dorsal, dans une pièce bien chauffée, afin d'éliminer tous les facteurs qui suffisent à faire contracter un muscle crémaster.

Une palpation longue et minutieuse de la région inguino-scrotale est nécessaire ; on peut faciliter la recherche du testis en commençant la palpation très haut, au niveau de l'hypochondre, et en la dirigeant en oblique vers le canal inguinal.

Chaque fois que le testicule est perçu, on devra s'efforcer de l'abaisser en le refoulant vers le scrotum, noter jusqu'où il peut descendre, voir s'il remonte immédiatement comme tiré par un pédicule trop court, ou s'il reste un temps dans le scrotum, ou encore s'il prend une position anormale.

Il est toujours souhaitable de procéder à deux examens séparés de quelques semaines, et même de recourir à deux observateurs différents.

On notera l'uni ou la bilatéralité de la cryptorchidie. Toutes les études effectuées montrent que l'anomalie est le plus souvent unilatérale.

- HAND : sur 153 malades = 51 ectopies bilatérales
102 unilatérales
- BARCAT : 2806 malades = 75 % unilatérales
25 % bilatérales
- GUILLEMINET et ROUSSET
: sur 679 observations = 507 unilatérales
172 bilatérales soit environ 1/4
- LELONG : 32 cas = 20 unilatérales
= 12 bilatérales

Certains auteurs signalent une prédominance de l'ectopie droite, lorsqu'elle est unilatérale.

Si le testicule est perçu, il faut rechercher sa position exacte et sa mobilité selon le niveau d'abaissement maximum obtenu par traction de la gonade.

Si l'on veut suivre une classification anatomique, on peut distinguer :

- les cryptorchidies, où le testis incomplètement abaissable, se trouve le plus souvent à l'orifice externe du canal inguinal, ou à la racine de la bourse.

Plus rarement, il sera intra-abdominal ou intra-canaliculaire et sa palpation sera plus difficile.

- les ectopies vraies, dont 95 % sont inguinales, le testis se trouvant dans un recessus de la vaginale, qui constitue une poche pré-aponévrotique sous-cutanée.

D'autres situations exceptionnelles ont été observées :

- . ectopie périnéale, en arrière de la racine du scrotum
- . ectopie génito-crurale, à la face interne de la cuisse
- . ectopie crurale, plus antérieure, dans le triangle de Scarpa
- . ectopie prépubienne ou pénienne.

Il faut apprécier le volume du ou des testis cryptorchides par mensurations, que l'on évaluera par rapport au stade pubertaire.

Ce testis peut être de taille normale pour l'âge, mais il peut être trouvé petit ou même atrophique (5 à 20 % des cas).

Dans les cryptorchidies unilatérales, il faut également préciser la situation et le volume du testicule contro-latéral.

Selon CANLORBE, il serait en place dans 73 % des cas, et dans 27 % des cas, plutôt haut situé dans le scrotum. De même son volume serait diminué dans la moitié des cas.

On estimera la sensibilité, la consistance des testis.

On terminera par l'examen de la verge, du scrotum, des orificesherniaires, et par l'appréciation du stade pubertaire.

2/ - Les cryptorchidies s'intégrant dans un contexte particulier

- Syndrome malformatif

On a noté l'existence de malformations urinaires, orthopédiques (luxation de la hanche, scoliose, etc ...), digestives, cardiaques, ou encore un kyste du cordon ou une hydrocèle associés à l'ectopie.

On retiendra surtout l'incidence particulièrement importante des hernies inguinales.

- Ambiguïté sexuelle

La découverte d'une ectopie testiculaire peut conduire au dépistage d'une ambiguïté sexuelle dont le diagnostic étiologique fera l'objet d'un bilan précis.

. Tout enfant apparemment de sexe masculin, mais porteur d'une ectopie bilatérale dont les testis ne sont pas perçus, est suspect de pseudohermaphrodisme féminin, dont la cause peut être une hyperplasie congénitale des surrénales, par déficit en 21-hydroxylase notamment.

. Un micropénis ou surtout un hypospade associé à une ectopie doit faire penser à une ambiguïté sexuelle.

Dans le pseudo-hermaphrodisme masculin ou la dysgénésie gonadique mixte, le ou les testis sont presque toujours ectopiques, en position inguinale ou abdominale. Ils peuvent être appendus à des trompes, reliées ou non à un utérus. L'examen histologique montre qu'il s'agit d'un tissu testiculaire bien différencié.

- Affection endocrinienne

Essentiellement l'insuffisance hypophysaire, parfois se limitant à un hypogonadisme hypogonadotrophique.

- Anomalie chromosomique

La cryptorchidie peut se rencontrer quelquefois dans le syndrome de Klinefelter ou certains cas de Trisomie 21.

- Syndromes complexes avec hypogonadisme et ectopie testiculaire fréquente

- . syndrome de Willi Prader, de Laurence Moon
- . syndrome de Lowe

D - COMPLICATIONS DE L'ECTOPIE

En l'absence de tout traitement, l'ectopie testiculaire peut être le siège de diverses complications :

- le traumatisme

Il concerne surtout le testis ectopique en position inguinale, particulièrement vulnérable aux chocs du fait de sa situation au contact d'un plan osseux.

- la torsion

Elle est peu fréquente, mais doit être évoquée en cas de syndrome abdominal aigu chez un sujet ectopique.

- La cancérisation

Depuis le début du siècle, on sait que le risque de dégénérescence maligne est beaucoup plus grand sur un testicule ectopique que sur un testis en position normale. LEDERER rapporte les constatations de certains auteurs :

- . BARCAT (1957) n'a trouvé qu'un seul cas de tumeur maligne sur 388 testicules revus après orchidopexie;
- . Mais DEAN estime cette fréquence plus importante : 15 % des tumeurs malignes surviennent sur une ectopie ;
- . pour GILBERT et HAMILTON : 12 %.

Il semble que ce risque est accru si le testis est en position abdominale, et l'orchidopexie ne l'élimine pas totalement.

De même, cette dégénérescence peut survenir sur le testis controlatéral en cas d'ectopie unilatérale. Ceci serait en faveur d'une dysplasie primitive du testicule.

Enfin, la cancérisation se verrait surtout lorsque l'orchidopexie a été pratiquée après la puberté.

- La stérilité

C'est la principale complication de l'ectopie, celle qui conditionne le pronostic de cette affection.

E - ETIOPATHOGENIE DE L'ECTOPIE

On reconnaît deux grandes causes responsables de l'ectopie : les facteurs mécaniques et endocriniens. Mais de nombreuses inconnues subsistent, notamment pour éclairer la notion de dysgénésie testiculaire.

La connaissance de l'étiopathogénie de l'ectopie est cependant fondamentale pour établir le traitement et le pronostic et il convient de faire un bref rappel des conditions anatomiques et physiologiques de la descente normale des testicules.

Chez l'embryon de sexe génétique mâle, la différenciation de la gonade débute à la septième semaine, et la migration du testicule foetal en direction caudale commence vers le milieu du troisième mois. Celui-ci atteint l'orifice inguinal interne au quatrième mois, traverse le canal pour atteindre son orifice externe vers le septième mois. Pénétrant dans les bourses au huitième mois, il se trouve au fond du scrotum au neuvième mois.

Lorsque la migration est terminée, le testicule est entouré à l'intérieur des bourses, par la tunique vaginale ; le canal vagino-péritonéal est oblitéré, et le gubernaculum testis, inséré à son pôle inférieur, fixe la gonade au fond du scrotum.

Cette descente testiculaire est due en partie à l'intervention de la propre sécrétion androgénique du testicule, sous l'influence des gonadotrophines maternelles.

Plusieurs facteurs mécaniques peuvent faire obstacle à la descente complète et normale du testicule :

- cloisonnement du canal inguinal et du scrotum par des brides fibreuses entrecroisées, ou canal trop étroit.

- brièveté du cordon spermatique, en particulier de l'artère ;

- anomalie du canal péritonéo-vaginal qui reste perméable ;

- connections épидидymo-testiculaires anormales ;

- insertion aberrante du gubernaculum testis ;

- adhérence en un point du trajet ;

- existence d'un sac herniaire.

L'étude des facteurs endocriniens est plus complexe

- insuffisance de sécrétion des gonadotrophines maternelles pendant la grossesse ;

- existence de lésions hypothalamiques ou hypophysaires chez l'enfant.

Un trouble de la réceptivité testiculaire aux stimulines hypophysaires a été évoqué comme responsable de l'ectopie. Ce trouble serait dû à une dysgénésie de la glande.

F - TENTATIVE D'EXPLICATION

Ainsi les causes de l'ectopie semblent être de trois ordres différents, mais les données cliniques apportent peu d'éléments permettant une discrimination étiologique dans les ectopies isolées.

Seules les données opératoires peuvent prouver l'existence de l'obstacle anatomique, qui est retrouvé dans une proportion variable suivant les auteurs :

- Pour GUILLEMINET et ROUSSET (1960), sur 279 cas, le cordon a été noté court 80 fois et très court 78 fois.

- Sur une étude effectuée en 1967, CANLORBE signalait qu'un obstacle anatomique avait été trouvé par le chirurgien dans 49 % des cas. En 1974, les constatations opératoires chez 179 malades et 233 orchidopexies relevaient une anomalie anatomique dans 36 % des cas, le plus souvent par brièveté vasculaire.

- En 1976, NIHOUL FEKETE estime que l'anomalie se répartit ainsi (sur 100 cas) :

- . 20 fois : cordon très court
- . 20 fois : orifice inguinal externe obstrué
- . 15 fois : insertion anormale du gubernaculum testis
- . 75 fois : canal péritonéo-vaginal anormal.

Dans les cas où une cause anatomique n'est pas retrouvée, et qu'un contexte endocrinien particulier n'est pas mis en évidence, les auteurs estiment qu'il s'agit d'une dysplasie primitive du testicule qui s'opposerait à sa migration normale.

Cette théorie a été particulièrement évoquée par SOHVAL (1954), qui pense, sur la base de biopsies per-opératoires systématiques, que les lésions observées dans les testis cryptorchides, sont des lésions dysgénétiques différentes des lésions de régression dégénérative.

Il distingue trois stades d'atteinte dysgénétique :

- avant la puberté, absence totale de spermatogonies
- après la puberté et chez l'adulte :
 - . absence totale de cellules de Leydig et de Sertoli
 - . présence de tubes séminifères de type prépubertaire signant une immaturité testiculaire.

CANLORBE, à partir d'une expérience portant sur 211 biopsies testiculaires, chez des enfants âgés de 3 à 16 ans, constate que la lignée germinale est toujours altérée qualitativement et quantitativement, et même totalement absente dans 30 % des cas.

Les cellules de Sertoli et la différenciation du tissu de Leydig sont à peu près normales, par contre la sclérose est retrouvée dans 80 % des cas.

Un argument supplémentaire en faveur de la dysplasie est apporté par l'étude du testis en place en cas d'ectopie unilatérale.

BRAREN (1959) pense que le testis scrotal est le siège des mêmes troubles de développement, sur un mode mineur, que le testis non descendu.

L'étude de huit biopsies bilatérales, à titre comparatif, chez des enfants de dix ans et demi à dix-sept ans, aboutit à la même conclusion (CANLORBE-1974).

Enfin, on constate fréquemment une azoospermie ou une hypospermie chez des sujets porteurs d'une cryptorchidie unilatérale, pourtant opérée.

En fait, une tentative d'explication de ces conclusions pessimistes peut être apportée par les études histologiques récentes.

MENGEL en particulier a démontré que sur les biopsies effectuées au cours des deux premières années de vie sur des testicules ectopiques, le pourcentage moyen de spermatogonies restait dans des limites sensiblement normales, alors qu'à partir de la troisième année, on retrouvait une diminution progressive des cellules germinales, pouvant aller jusqu'à leur disparition complète. Parallèlement, le diamètre des tubes séminifères reste normal les deux premières années, puis diminue.

Ces constatations s'opposent de façon évidente aux précédentes, où les biopsies ont toutes été effectuées après trois ans, dans l'enfance ou à la puberté.

Il semble que la mise en place précoce des testicules ectopiques entraînerait la réversibilité des lésions et permettrait la maturation des éléments germinaux.

Ces données constituent donc un réel progrès, malgré la persistance de certaines inconnues et le recul insuffisant.

III - PATIENTS ET METHODE -

A - LE TEST HCG

Comme nous l'avons vu précédemment, la gonadotrophine chorionique (HCG) est utilisée depuis de nombreuses années comme traitement de l'ectopie testiculaire, en vue d'obtenir la migration de la gonade, ou du moins de faciliter l'acte chirurgical. Le traitement endocrinien comprend un nombre variable d'injections suivant les auteurs, et certains accidents furent rapportés à la suite de traitements trop prolongés (apparition d'une puberté précoce).

Actuellement, l'administration d'HCG n'est plus considérée comme un essai purement thérapeutique, mais réalise une épreuve fonctionnelle globale, dont le résultat s'apprécie d'une part sur le plan clinique par la constatation d'une éventuelle descente testiculaire et l'importance de la réaction locale, et d'autre part, sur le plan biologique par l'élévation de la testostérone plasmatique.

Le protocole adopté par le service comprend sept injections intramusculaires de gonadotrophine chorionique ENDO à la dose de 1500 UI tous les deux jours.

Deux prélèvements de sang sont réalisés :

- le premier, effectué le jour précédant l'épreuve, mesure le taux de testostérone plasmatique de base ;

- le second fait le lendemain de la dernière injection, dose la testostérone après stimulation.

Ces modalités doivent être rigoureusement respectées (les dates des injections d'HCG et celles des prises de sang seront notées sur l'ordonnance), pour que l'interprétation des résultats soit valable.

L'effet local du test est apprécié par un examen clinique soigneux, le jour du deuxième prélèvement sanguin.

L'injection de 10 500 UI d'HCG en 14 jours provoque l'apparition de signes d'imprégnation androgénique qui peuvent d'ailleurs être constatés par les parents dès les premières injections.

A l'examen, on notera l'existence d'érections, d'un oedème rosé du scrotum, dont la pigmentation peut s'être accentuée, et surtout l'augmentation de volume de la verge et des testis dont on prendra les mensurations avec soin, pour les comparer à celles notées avant le test.

Ces signes transitoires d'imprégnation androgénique sont le témoin de l'élévation de la testostérone plasmatique sous HCG, et prouvent la bonne sensibilité des récepteurs périphériques à cette sécrétion.

Les dosages de la testostérone plasmatique sont effectués par méthode radio-immunologique et les taux obtenus sont comparés aux normes établies par le laboratoire d'endocrinologie après étude d'enfants normaux et cryptorchides.

Nous avons pris pour référence, l'étude de Mademoiselle FOREST, maître de recherche à l'INSERM, (laboratoire d'endocrinologie du Professeur BERTRAND) portant sur une série de 106 garçons cryptorchides prépubères.

- Taux de base de la testostérone plasmatique

Avant la puberté, ces taux sont identiques chez les enfants normaux et les enfants cryptorchides. La testostérone de base ne varie pas entre un et dix ans ;

La moyenne ± 1 DS est estimée à $6,72 \pm 1,95$ ng/100 ml. Après 10-11 ans, on note une petite élévation :

$$\underline{10,15 \pm 3,9 \text{ ng/100 ml}}$$

- Taux après stimulation

L'élévation de la testostérone plasmatique après HCG varie en fonction de l'âge et du stade pubertaire.

Chez l'enfant prépubère normal, la concentration en testostérone plasmatique atteint, en fin d'épreuve, des taux normalement trouvés chez l'adulte.

. Enfant normal prépubère :

$$\underline{614 \pm 240 \text{ ng/100 ml}}$$

. Adulte : 595 ± 160 ng/100 ml

Chez l'enfant cryptorchide, les résultats se répartissent en trois groupes :

. Le premier, où l'élévation de la testostérone est voisine de celle des enfants normaux :

$$\text{avant 8 ans : } \underline{606 \pm 162 \text{ ng/100 ml}}$$

$$\text{après 8 ans : } \underline{646 \pm 223 \text{ ng/100 ml}}$$

. le deuxième, où l'élévation est insuffisante, inférieure à la 2^e DS : 236 ± 63 ng/100 ml (limites 121-303)

. le troisième, où l'augmentation est nulle après HCG, témoignant en général d'une anorchidie.

Indications du test

L'épreuve de stimulation a essentiellement pour but de mettre en évidence la présence de cellules de Leydig et d'évaluer leur activité sécrétoire, ce qui est impossible dans les conditions basales pendant l'enfance.

Le test sera effectué aux cryptorchidies isolées avant leur cure chirurgicale, mais son indication sera étendue aux situations où l'exploration de la fonction gonadique est indispensable, c'est-à-dire :

- les pseudo-hermaphrodismes mâles, à la recherche d'un hypogonadisme à début anténatal.
- les suspicions d'hypogonadisme lié à une insuffisance hypophysaire, parfois associée à une anosmie, et les déficits isolés en hormone de croissance.
- les syndromes malformatifs comportant une ectopie testiculaire.
- comme épreuve fonctionnelle après échec d'interventions antérieures, ou après castration unilatérale.

B - LES PATIENTS

Notre expérience porte sur 130 observations qui doivent être séparées en deux groupes :

- 110 enfants présentent une cryptorchidie isolée, uni ou bilatérale ;
- chez 20 enfants, l'ectopie fait partie d'un tableau clinique particulier et ces cas feront l'objet d'une étude plus détaillée.

1/ - Les ectopies simples

Les patients adressés en consultation après découverte d'une ectopie se répartissent de façon à peu près égale suivant l'âge.

Tous sont prépubères, le plus jeune a 8 mois, le plus âgé, 12 ans 9 mois.

Age	moins d'1 an	1 an	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Nombre	3	4	6	12	7	10	12	11	11	13	13	4	4

On peut constater que le dépistage des ectopies ou la décision thérapeutique interviennent, encore actuellement, de façon retardée dans la majorité des cas.

Classification des ectopies selon leur uni ou bilatéralité

<u>Unilatérales</u>	<u>Bilatérales</u>
Droites : 33	
gauches : 30	
<u>63</u>	<u>47</u>

Enfin, neuf enfants, porteurs d'ectopie unilatérale dans six cas, bilatérale dans trois cas, avaient déjà subi une cure chirurgicale, mais l'échec observé par la suite a conduit à une nouvelle correction, précédée d'une exploration endocrinienne.

Un test HCG avait déjà été effectué par le médecin traitant, sans résultat, dans huit cas.

2/ - Les ectopies associées

Vingt patients présentent une ectopie testiculaire liée à une situation clinique particulière, et le test HCG, dans ces conditions, prend toute sa valeur en tant qu'exploration fonctionnelle. Ces cas seront envisagés successivement selon le plan suivant :

- Exploration fonctionnelle d'enfants déjà opérés
- Hypogonadisme central
- Syndrome de Willi-Prader
- Ectopie avec hypospade ou micropénis
- Syndrome malformatif.

C - L'INTERVENTION CHIRURGICALE

Les enfants dont la cryptorchidie n'a pas été corrigée par le traitement hormonal, sont confiés au service de chirurgie du Professeur JAUBERT DE BEAUJEU et du Docteur MOLLARD, assistés des Docteurs J.A. BONJEAN, P. DUBERNARD, J.M. MARECHAL et RIOU.

L'intervention chirurgicale se déroule, pour les cas simples, de la façon suivante :

- Incision horizontale inguinale dans le pli cutané abdominal inférieur ;
- Incision de l'aponévrose du grand oblique, jusqu'à l'orifice inguinal externe ;
- Découverte et examen du testicule et du cordon ;
- Ouverture du canal péritonéo-vaginal ;

- Dissection des éléments du cordon, déférent et vaisseaux, qui sont séparés du péritoine ;
- Ligature du périvaine au ras de l'orifice inguinal interne ;
- Abaissement du testicule sans traction dans la bourse correspondante ;
- Fixation du testis entre peau et dartos ;
- Fermeture des différents plans.

IV - PRESENTATION DES CAS PARTICULIERS

A - EXPLORATION FONCTIONNELLE D'ENFANTS DEJA OPERES

(1) Pierre JAC... né le 4.9.1963 (19 571).

- ATCD : Ectopie bilatérale, notée dès la naissance.
Deux interventions pratiquées sans test HCG auparavant :
 - 19.7.72 : testis gauche abaissé, de petit volume
 - 4.7.73 : testis droit, inabaissable - volume d'un petit pois.
- Consultation le 15 janvier 1975 : 11 ans 4 mois
 - O.G.E. : testis droit : non perçu
 - testis gauche: non abaissable.
 - verge : 2,5 x 4,5 cm
 - scrotum hypoplasique. Pas de signes pubertaires.
 - Examen général : quelques naevi, palais creux.
- Caryotype : 46 XY
- Test HCG : consultation le 29 .1.75 en fin de test :
 - verge : 3,5 X 5 cm
 - testis droit : non perçu - testis gauche non abaissable au fond du scrotum 1 X 1 cm
 - scrotum : pas d'oedème.
 - testostérone : 40 → 389 ng/100 ml
- Test au LH - RH : 24.6.75
 - FSH : 6 → 12 mUI/ml
 - LH : 4 → 59 mUI/ml

- 25.6.75 : Exploration chirurgicale : 11 ans 10 mois

- . à droite : testis abdominal de petit volume, 12 mm x 8, de bon aspect ; découverte d'un élément tubulaire de 5 mm de long sur 3 mm de diamètre, sans attache avec le testis. Celui-ci se poursuit sous le péritoine par un déférent, d'abord pelotonné, puis d'aspect franchement déférentiel.
- . à gauche : disposition identique : déférent pelotonné, puis contigu à un élément pseudo-tubulaire. Testis de même aspect qu'à droite.

Ablation des éléments tubaires. Abaissement des deux testis dans le scrotum.

- Biopsies des différentes formations :

- Biopsie testiculaire droite : aspect de parenchyme testiculaire avec lignée germinale très immature
 - Aspect de trompe à droite et à gauche : aspect épидидymaire. Pas d'images évoquant une formation tubaire
 - Aspect de déférent à gauche : aspect déférentiel confirmé à la biopsie.
- 20.12.75 : FSH : 5,5 mUI/ml - LH : 6,5 - Testostérone : 121 ng/100 ml
- 18.6.76 : verge : 5 x 6 cm
- testis droit et testis gauche en place : 2,5 x 2 cm
- oedème rosé du scrotum
- stade pubertaire : P2.

Donc : Le test HCG a entraîné une élévation correcte du taux de testostérone plasmatique, ce qui a permis d'affirmer l'existence de tissu testiculaire, et de pousser le chirurgien à intervenir une troisième fois pour abaisser les testis.

De plus, la réponse biologique permet un meilleur pronostic que les données cliniques initiales.

(2) Fabrice RIC... né le 5.10.1968 (14 595).

- Ectopie testiculaire gauche

le 3.12.71 (3 ans 2 mois);

Testis gauche non perçu

Testis droit en place

Verge : 3 cm de long.

- Intervention chirurgicale le 28.1.72

Absence du testis gauche, présence d'un simple cordon terminé par un renflement : résection.

Biopsie : tissu conjonctif et éléments épididymaires.
petite plaque testiculaire sans spermatogonies.

- 14.10.72 (4 ans) Exploration fonctionnelle du testis droit par le test HCG

Verge : 3 cm

Testis droit : 1,8 X 1,1 cm

- 28.10.72 : en fin de test :

Verge : 5 x 4 cm, érectile

Testis droit : 3 x 1,5 cm

Testostérone: 2 → 554 ng/100 ml

Donc : Valeur sécrétoire satisfaisante du testis droit, permettant d'établir un bon pronostic pour la survenue de la virilisation.

(3) : Serge DUC... né le 14.1.60 (21 184).

- ACTD : Ectopie testiculaire bilatérale

En 1972 : traitement hormonal sans effet sur la descente des testis (6 injections d'HCG), puis essai d'orchidopexie bilatérale.

A l'intervention : ébauche de cordon et testis atrophiques.

En 1975 : aucun signe pubertaire (15 ans).

- Consultation : le 8.9.76 (16 ans 9 mois)

- Pas de testis

- Verge : 4 x 6 cm, érectile

- oedème rosé du scrotum, plissé et pigmenté

- début de puberté : A2, P2.

- Caryotype : 46 XY.

- Test LHRH : 21.9.76 (16 ans 8 mois)

. FSH : 10,5 → 25 mUI/ml

. LH : 12 → 135 mUI/ml

. Testostérone avant le test : 246 ng/100 ml

- Test HCG : terminé le 12.11.76

Verge : 5 x 6 cm

Testostérone : 217 ng/100 ml

- Consultation le 13.4.77 (17 ans 3 mois)

Verge : 6 x 7 cm

A2, P2, S1

FSH : 13,9 mUI/ml

LH : 11,3 mUI/ml

Testostérone : 143 ng/100 ml

A partir du 13.4.77, mise au traitement substitutif :

(1 injection IM par mois de 250 mg de Lontanyl).

Donc : Retard pubertaire dû à un hypogonadisme périphérique, confirmé par la réponse explosive au test LHRH et par le taux de testostérone après HCG inférieur au taux de base.

(4) : Christophe BOT... né le 18.3.66 (4890 BETHENOD)

- ACTD : prématuré PN 1,800 kg.

Ectopie testiculaire bilatérale + hernie inguinale bilatérale.

. 3 octobre 66 : cure de hernie et d'ectopie bilatérale
Testis non abaissables.

Biopsie testiculaire : tubes séminifères immatures.

Cellules de Sertoli immatures

Nombreuses spermatogonies dans la majorité des tubes

Quelques cellules de Leydig. Pas de fibrose.

→ Testis normal.

. 23.2.68 : Cure de HIG et d'ectopie testiculaire gauche

Fermeture du sac herniaire

Testis petit, mou, peu vascularisé dans le processus péritonéo-vaginal - Abaissement.

Biopsie : tubes peu différenciés plus quelques cellules oedémateuses (spermatogonies ?). Tissu interstitiel oedémateux, sans cellules.

. Avril 1969 : on ne sent plus le testis gauche.

. 20.2.70 : Exploration testiculaire gauche.

Le cordon est réduit à un trousseau fibreux qui mène à un reliquat testiculaire atrophique de la taille d'une grosse lentille.

Biopsie : Tissu conjonctif dense.

Aucun élément séminifère identifiable.

. Juin 1970 : ablation du testis gauche atrophique.

- Consultation d'Endocrinologie le 1.09.76 - 10 ans 6 mois.

OGE : bourse gauche vide

Testis droit en place, petit 1 x 1 cm

Verge : 4,5 x 5 cm

Pas de signes pubertaires.

- Caryotype : 46 XY.

- Test LHRH le 23.6.76 : normal pour l'âge.

FSH : 4 → 11 mUI/ml

LH : 2,5 → 9 mUI/ml

Testostérone : temps 0 : 14,9 ng/100 ml

temps 180 : 12 ng/100 ml.

- Test HCG terminé le 1.10.76

Verge 4 X 5 cm

Testis droit : 2 x 1,5 cm

Testostérone après le test : 202 ng/100 ml.

Donc : ectopie bilatérale avec atrophie du testis gauche. Testis droit en place, de bon volume après orchidopexie, mais sécrétion testiculaire insuffisante, faisant envisager un traitement substitutif.

B - ENFANTS CRYPTORCHIDES PRESENTANT UN HYPOGONADISME CENTRAL

(5) Stéphane RIO... né le 19.5.65 (19 438).

- ATCD familiaux : ectopie testiculaire chez deux cousins germains du père.

Hypospade chez un frère cadet.

- Consultation : le 26.5.75 (10 ans) pour ectopie bilatérale

OGE : Testis droit et testis gauche petits et durs - 0,5 x 1 cm, à l'orifice du canal, non abaissables.

Scrotum vide

Verge : 5 x 6 cm

Pas de signes pubertaires.

Examen général normal

- Caryotype : 46 XY.

- Test au LH.RH : le 16.6.75 (10 ans 1 mois)

FSH : 1,2 → 2 mUI/ml très mauvaise réponse

LH : 2 → 5 mUI/ml hypogonadisme hypogonadotrophique

- Test HCG terminé le 30.6.75

Verge : 6 x 7 cm

Testis droit : à la racine du scrotum : 2 x 1,5 cm

Testis gauche en place : 3 x 1,5 cm

Oedème rosé du scrotum

Testostérone : 8 → 290 ng/100 ml : réponse insuffisante.

- Cure de l'ectopie droite le 24.9.75

Testis préaponévrotique, petit et mou - bien abaissable.

Donc : hypogonadisme hypogonadotrophique, supposé à début anté-natal qui serait responsable de l'ectopie testiculaire et de la sécrétion insuffisante de testostérone, mais à confirmer ultérieurement par d'autres explorations.

(6) Thierry NAV... né le 20.1.58 (19 518).

- Consultation le 11.6.75 (7 ans 5 mois) pour ectopie bilatérale.

- . Testis droit : difficilement palpable
- . Testis gauche : à l'orifice du canal inguinal : 1 x 0,5 cm
- Verge : 4,5 x 5 cm
- Pas de signes pubertaires.

- Test HCG : le 25.6.75

- . Testis bien abaissables des deux côtés à la partie moyenne des bourses
- . Testostérone : 12 → 204 ng/100 ml

donc : pas d'intervention

- 26.10.76 : Test LH RH (7 ans 9 mois)

- FSH : 1,2 → 4,5 mUI/ml
- LH : 1,5 → 4 mUI/ml

Très mauvaise réponse en faveur d'un hypogonadisme central.

Les deux testis sont à l'entrée du canal inguinal, mais abaissables, de volume 1,5 x 1 cm.

Donc : ectopie corrigée par les injections d'HCG. Mais élévation médiocre de la testostérone et surtout existence d'un hypogonadisme central nécessitant la mise en route d'un traitement substitutif à la puberté.

(7) Jean Louis GRE ... né le 15.7.69 (12 306).

- Constatation au cours d'une hospitalisation à 5 mois d'une importante hypoplasie des OGE.

- . verge enfouie environ 1 cm
- . bourses très hypoplasiques
- . testis très difficilement perçus, petits, mobiles, dans le canal inguinal
- Caryotype normal

En fait pas d'ambiguïté sexuelle, mais hypogonadisme.

- Problèmes intercurrents :

- . retard staturo-pondéral à - 2 DS à 5 mois s'aggravant à - 5 DS à 2 ans 10 mois (anorexie)
- . microcéphalie et retard psycho-moteur avec détérioration progressive (QI à 53 à 15 mois)
- . découverte à la PEG d'une agénésie du corps calleux, existant également chez une soeur du patient.

- 21.6.72 : test HCG (3 ans)

- . verge minuscule : 0,5 x 0,5 cm
- . scrotum très hypoplasique
- . Testostérone : 10 → 74 ng/100 ml

- Le 17.1.73 : test de sensibilité aux androgènes

Traitement à 1'Halotestin : 6 mg/jour.

Le 31.1.73 : pigmentation du scrotum.
verge pigmentée : 2 X 2 cm

Testostérone : 5,8 ng/100 ml. Testis perçus hauts, non abaissables.

- 5.9.73 : consultation

OGE minuscules :

verge enfouie : 1,5 x 2,8 cm

bourses vides

deux testis petits, dans le canal inguinal.

- 2.5.75 : Test LH.RH (5 ans 10 mois)

FSH : < 1,2 mUI/ml - pas d'élévation

LH : < 1,5 mUI/ml

Testostérone : 13,6 → 16,1 ng/100 ml

Donc : réponse nulle au test au LH-RH faisant la preuve d'un hypogonadisme central majeur chez un enfant encéphalopathe.

C - SYNDROME DE WILLI-PRADER

(8) Yves PEN ... né le 22.3.66 (21 035)

- ATCD : Prématuré de 32 semaines. PN : 3 kg. Ectopie testiculaire bilatérale.

En 69 : diagnostic de Willi Prader

En 74 : échec de l'intervention chirurgicale sur l'ectopie.

L'enfant subit ensuite un test HCG, sans résultat.

- Consultation le 17.3.76 à 10 ans.

OGE : Testis non perçus

scrotum hypoplasique

verge : 3 x 4,5 cm

pas de signes pubertaires.

Examen général : obésité modérée
strabisme, quelques dysmorphies
QI estimé à 85.

- Caryotype normal : 46 XY.

- Test HCG terminé le 7.4.76 (10 ans)

Verge 4 x 5,5 cm

Testis droit dans le scrotum 1 x 1 cm

Testis gauche dans le scrotum 0,5 x 0,5 cm

Testostérone 5,9 → 239 ng/100 ml ; réponse biologique insuffisante.

- Test au LH.RH : 12.10.76 (10 ans 7 mois)

FSH : 1,2 → 14 mUI/ml

LH : 1,5 → 6,5 mUI/ml

Testostérone : 10,3 → 11 ng/100 ml

Réponse de type prépubertaire.

- Consultation le 26.11.76 (10 ans 8 mois)

Verge 3 x 5 cm

Oedème rosé du scrotum

Testis droit en place 1,5 x 1 cm

Testis gauche très petit, doute sur sa présence dans le scrotum.

Donc : enfant présentant un syndrome de Willi-Prader, avec un hypogonadisme d'origine périphérique où l'évolution testiculaire semble se faire vers l'atrophie.

D - ENFANTS POSANT LE PROBLEME D'UNE AMBIGUITE SEXUELLE

1/ - Existence d'un hypospade associé à l'ectopie testiculaire

(9) Marc BOR... né le 11.5.66 (20 200).

- ATCD : La mère reçoit un traitement hormonal pendant toute la grossesse (plusieurs FC antérieures).

Hernie inguinale droite + ectopie testiculaire bilatérale

Cure en septembre 75 : on ne trouve pas de formations testiculaires.

Hypospade balanique.

- Consultation le 17.11.75 (9 ans 6 mois)

Testis non perçus

Verge 6 x 5 cm.

- Caryotype : 46 XY.
- UIV normale - cystographie : urètre masculin.
- Test HCG terminé le 18.12.75

Verge 6,5 x 6,5 cm

Testis non perçus

Oedème rosé du scrotum

Testostérone : 13,2 → 810 ng/100 ml

- Intervention chirurgicale bilatérale

. A gauche : sac péritonéal + petit testis, dur (12 mm) abaissé à la racine de la bourse.

. A droite : testis intrapéritonéal, bonne taille et consistance normale. Abaissement à l'entrée du scrotum, car éléments vasculaires courts.

Donc : petit hypospade plus ectopie bilatérale. La correction chirurgicale n'est pas excellente, nécessitant une surveillance soigneuse. Cependant, bonne élévation de la testostérone plasmatique.

(10) Jean Paul GRE ... né le 16.1.63 (15 122)

- ATCD : né à terme d'une grossesse gémellaire (jumelle).
Ectopie droite + hypospade pénien.

- Consultation le 10.4.72 (9 ans 3 mois)

Testis droit : non perçu

Testis gauche : en place 2 x 1 cm.

- Caryotype normal

- Test HCG terminé le 26.4.72.

Testis droit abaissable à la sortie du canal

Testis gauche augmenté de volume

Testostérone : 14 → 343 ng/100 ml

- Cure de l'ectopie droite le 15.5.72

Testis à la partie moyenne du canal. Bien abaissable.

- Consultations ultérieures :

. 2.1.74 : verge : hypospade.5 x 6 cm

testis droit : en place 2,5 x 2 cm

testis gauche en place 2 x 1 cm

. 8.1.75 : verge 6 x 7 cm

testis droit 3,5 x 1,8 cm

testis gauche 2 x 1 cm

Donc : cet enfant doit être particulièrement suivi pendant sa puberté car l'élévation de testostérone est insuffisante après HCG et l'évolution clinique indique une atrophie du testis gauche.

(11) Pierre VER... né le 12.12.73

- ATCD : naissance à 32 semaines. Grossesse gémellaire. Traitement hormonal au troisième mois pour menace de F.C.

Ectopie droite + hypospade péno-scrotal.

- En août 75 : test HCG

Testis droit très petit, senti à l'anneau

Testis gauche au fond de la bourse, petit (0,5 x 0,5).

Testostérone : 5 → 412 ng/100 ml

- Consultation le 27.10.76 (2 ans 9 mois)

Verge : hypospade majeur ; 3 x 4 cm

Testis droit non perçu

Testis gauche : très petit, abaissable.

- Caryotype : 46 XY.

- 10.11.76 : test au Lontanyl (62,5 mg IM) prouvant une bonne sensibilité périphérique aux androgènes.

Verge : 3,5 x 4,5 ; érections

Testis inchangés.

- Test au LH.RH (2 ans 11 mois)

avant Lontanyl (4.11.76)

FSH : 1,2 → 5,5 mUI/ml

LH : 5,5 → 18 mUI/ml

après Lontanyl (18.11.76)

FSH : 3,5 → 12,5 mUI/ml

LH : 5 → 22 mUI/ml

Testostérone au temps 0 : 817 ng/100ml

- 23.2.77 : cure de l'ectopie droite

Testis bloqué à l'orifice externe du canal inguinal. Abaissement facile. Pas de dérivés mullériens.

Donc : hypospade majeur avec ectopie unilatérale et testis très petits ; l'élévation de la testostérone après HCG est sub-normale. Il n'y a pas d'hypogonadisme central, mais on remarquera que les taux de FSH et LH après Lontanyl ne sont pas effondrés. Il existe une bonne sensibilité périphérique aux androgènes. Donc surveillance à la puberté.

(12) David CLE... né le 28.10.70 (19 430).

- ATCD : prématuré de 1800 g né à 7 mois et demi de grossesse.

En 1972 : intervention pour hypospade péno-scrotal. Constataction d'une ectopie testiculaire bilatérale.

Strabisme convergent.

- Consultation le 6.3.75 (4 ans 5 mois)

Testis droit : incomplètement abaissable dans la bourse, remonte aussitôt, petit 1 x 0,6 cm

Testis gauche : identique au testis droit : 0,8 x 0,5 cm

Verge : 3,5 x 5. hypospade à corriger.

- Caryotype : 46 XY.

- UIV, uréthroscopie normales.

- Test HCG terminé le 2.6.75 - sans effet.

Testis perçus, non abaissables totalement

Testostérone : 3 → 96 ng/100 ml : très insuffisant.

- Test LH.RH : 24.12.76 (6 ans 2 mois)

FSH : 1,2 → 13 mUI/ml

LH : 1,5 → 6 mUI/ml

Testostérone : 21,8 → 23,7 ng/100 ml

Test normal pour l'âge. Pas d'hypogonadisme central.

- Test de sensibilité aux androgènes : 31.1.77

100 mg Lontanyl IM

Au 8e jour : OGE rosés, scrotum oedématié
 résultats très verge 3,5 x 5,7 cm
 positifs testis droit abaissable 0,8 x 1,4 cm
 testis gauche abaissable à la racine du scrotum.

- Test LH.RH au 8e jour de Lontanyl

FSH : 1,2 → 6,5 mUI/ml

LH : 3 → 11 mUI/ml

Testostérone : 453 ng/100 ml.

- Cure de l'hypospade.

Donc : hypogonadisme périphérique qui nécessitera un traitement substitutif.

2/ - Ectopie associée à un hypospade et à un micropénis.

(13) Olivier SAT... né le 30.7.70 (13 406).

- ATCD : dysmature présentant un hypospade avec méat périnéo-scrotal et un micropénis.
On précise que les deux gonades existent à la naissance, de bonne taille.

- Consultation : le 5.11.76 (6 ans 3 mois)

Testis droit à l'orifice externe du canal inguinal

Testis gauche à la racine du scrotum.

Testis de la taille de petits pois : atrophie secondaire ?

Scrotum hypoplasique.

Verge : 2,5 x 4 cm

hypospade.

- Caryotype : 46 XY
- Pas d'anticorps antitesticulaires
- Test LH.RH : 1.12.76:normal pour l'âge.

FSH : 2,5 → 7 mUI/ml

LH : 4,5 → 15 mUI/ml

Testostérone : 5 → 5 ng/100 ml.

- Test HCG : terminé le 16.12.76

Verge 3,2 x 4,3 cm

Testis droit abaissable au fond de la bourse 1,5 x 1 cm

Testis gauche : à la racine du scrotum, non abaissable.

Testostérone : 353 ng/100 ml.

- Test au Lontanyl le 7.2.77 (100 mg IM).

le 17.2 : verge 3,5 x 5.très érectile

oedème rosé du scrotum

testis droit : 2 x 1,5 cm - testis gauche 1,5 x 1 cm.

Test LH.RH au 10e jour : dosages effondrés

FSH : < 1,2 à tous les temps

LH : 3 → 4,5 mUI/ml.

Testostérone : 367 ng/100 ml

- . Sont prévues la cure de l'ectopie testiculaire gauche et celle de l'hypospade.

Donc : Micropénis, hypospade et ectopie secondaire semble-t-il avec atrophie testiculaire. Ces constatations cliniques jointes à une élévation insuffisante de la testostérone après HCG orientent vers un hypogonadisme périphérique, car le caryotype est normal, il n'y a pas d'anticorps antitesticulaires, le test au LH.RH avant et après Lontanyl est normal également.

(14) Dominique DOR... né le 18.12.65 (19 441)

⚔ ATCD : prématuré présentant un hypospade et un micropénis.
Testis en place à la naissance.

- Consultation le 12.6.75 à 9 ans 5 mois.

Ectopie bilatérale avec testis non complètement abaissables, petits.
Testis droit : 1 x 0,5 cm - Testis gauche : 0,5 x 0,5.

Verge : 3 x 4,5 cm
hypospade.

Aspect macroskèle.

- Caryotype : 46 XY.

- UIV : légère malrotation du rein droit. Ectopie pelvienne gauche.
Urethroscopie : urètre de type masculin.

- Test HCG le 30.6.75 : correction de l'ectopie testiculaire.

Verge : 3 x 5 cm

Testis totalement abaissables : 2 x 1,5 cm

Rougeur locale

Testostérone : 12 → 305 ng/100 ml

- Test de sensibilité aux androgènes du 20 au 30.9.75

15 mg/jour d'Halotestin

le 1e.10.75 : verge 4 x 6 cm - érections
testis : 2 x 1,5 cm des deux côtés
. en place à gauche
. totalement abaissable à droite.

Testostérone à 9 ng/100 ml.

- 31.10.75 : test au LH.RH

FSH : < 1,2 → 4 mUI/ml

LH : < 1,5 → 9 mUI/ml

Testostérone : 10 ng/100 ml

- Consultation le 2.5.77 - 11 ans 5 mois

Verge 4 x 5 cm

Testis abaissables totalement 2 x 1 cm

Aspect macroskèle

So, Ao, quelques poils pubiens.

- 13.5.77 : nouveau test LH.RH (début de puberté).

FSH : 2,8 → 5,2 mUI/ml

LH : 5,7 → 28,8 mUI/ml

Testostérone : 28 → 63 ng/100 ml (temps 0 → temps 180).

Donc : ambiguïté sexuelle à type de pseudohermaphrodisme masculin. Le test HCG a corrigé l'ectopie testiculaire, mais l'élévation de la testostérone est insuffisante. Cependant, la puberté semble démarrer.

3/ - Micropénis et cryptorchidie bilatérale.

(15) Fabrice GAI... né le 11.8.71 (19 040)

- Consultation le 18.12.74 à 3 ans 4 mois.

Ectopie bilatérale, découverte à quelques mois, à testis non perçus

Scrotum très peu développé

Verge : 2 x 3,5 cm.

- Caryotype : 46 XY

- Test HCG terminé le 8.1.75 : pas de réponse.

Verge : 2 x 4 cm

Testis non perçus

Testostérone : 5 → 10 ng/100 ml

- Exploration chirurgicale : 20.10.75 (4 ans 2 mois)

Présence de deux déférents très hypoplasiques qui se terminent en dehors de l'orifice inguinal externe.

Pas de formations testiculaires

Pas de dérivés mullériens.

Donc : Ambiguïté sexuelle comportant un micropénis et une anorchidie diagnostiquée par le test HCG puisqu'il n'y a pas de sécrétion de testostérone, et confirmée par l'exploration chirurgicale.

(16) Yvon CAI... né le 16.7.61 (15 400)

- Consultation le 25.5.70 à 8 ans 10 mois pour ectopie bilatérale notée dès la naissance.

Testis non perçus

Verge enfouie environ 1 cm : micropénis

Examen général : syndrome malformatif avec macrocéphalie et diverses dysmorphies.

Retard psycho-intellectuel.

UIV normale.

- Caryotype : 47 XY : trisomie 22. (on retrouve une translocation chez la mère et la grand-mère. Gq - Cp+)

- Test HCG terminé le 25.6.70

Verge : 2,5 x 4 cm

Testis haut situés, petits, mobiles

Scrotum très atrophique

Testostérone : 36 → 102 ng/100 ml

- Test de sensibilité aux androgènes : application de pommade à la testostérone pendant 6 semaines : effet positif

Verge : 4 x 4,5 - érections

Testostérone : 9 → 19 ng/100 ml.

- Exploration chirurgicale le 22.6.72 (11 ans)

Présence de deux déférents, terminés par deux testis de la taille d'un petit pois, non abaissables, d'où castration bilatérale.

Mise en route d'un traitement substitutif à l'âge de 12 ans.

D'abord 1 cp. de Stromba par jour de septembre 1973 à avril 1976, puis passage en avril 1976 au Lontanyl : 125 mg/mois jusqu'au 9 octobre 1976 puis à partir du 1er.12.76, mise à 250 mg toutes les six semaines.

D'où bonne androgénisation.

Le 1er.12.76 : verge 5 x 7 cm

P2, A1, So

FSH : 25 mUI/ml, LH : 36 mUI/ml

Testostérone : 38 ng/100 ml, mais la dernière injection remonte au 9.10.76.

E - ECTOPIE TESTICULAIRE ASSOCIEE A UN SYNDROME MALFORMATIF

(17) Dany MIC... né le 18.2.74 (20 067).

- Consultation le 28.11.75 pour cryptorchidie bilatérale (21 mois)

OGE : testis non perçus - verge 4,8 x 4 cm.

Examen général : ATCD de glaucome congénital (opéré en 1974)

Dysmorphies : hypertélorisme, nez aplati, court, dystrophies dentaires, oreilles basses, mains et pieds trapus.

Ostéoporose radiologique

Hyperaminoacidurie globale. U IV normale.

Ce tableau ayant fait évoquer une chondrodystrophie.

Développement psychomoteur normal

Caryotype 46 XY.

- Test au LH.RH

FSH : 1,2 → 13 mUI/ml

LH : 1,5 → 21 mUI/ml

Testostérone : 4 → 5 ng/100 ml

- Test HCG : 14.12.75 (22 mois)

Verge : 5 x 4,8 cm

Testis droit non perçu

Testis gauche : très haut dans le canal inguinal, non abaissable.

Testostérone : 4 → 505 ng/100 ml

- Cure de l'ectopie bilatérale

13.2.76 : à gauche : abaissement difficile d'un testis petit, mou

26.5.76 : à droite : testis intrapéritonéal, de taille normale, mais abaissement impossible → Castration.

Donc : Ectopie bilatérale s'intégrant dans un ensemble malformatif. La fonction testiculaire semblait satisfaisante mais une castration unilatérale pour abaissement impossible fut nécessaire.

(18) Alex COR... né le 4.7.75 (20 445)

- ATCD : hospitalisé à la naissance pour syndrome malformatif avec amputation transverse du tiers supérieur de l'avant bras droit.
 - Par la suite, découverte d'une éventration diaphragmatique.
 - Sténose du pylore opérée en 1975
 - Sténose uréthrale d'où rétention vésicale et infection urinaire.
 - Dysmorphies faciales.
- Consultation le 21.10.76 (15 mois) pour ectopie bilatérale

Testis perçus au dessus de l'anneau, petits 1 x 0,5 cm.

Verge 4 x 4 cm.
- Caryotype : 46 XY 11 q- (délétion de la partie distale du chromosome 11 probable, mais non retrouvée par la suite).
- Test HCG : 16.11.76

Verge 4 x 4,5 cm

Testis droit perçu ~~in~~abaissable. Testis gauche non perçu, oedème rosé du scrotum.

Testostérone: 12,9 → 1134 ng/100 ml
- Cure de l'ectopie testiculaire droite

Testis à l'orifice inguinal. Abaissement satisfaisant.

Donc : Syndrome malformatif majeur avec ectopie bilatérale, mais exploration testiculaire normale. Existence d'une anomalie chromosomique.

(19) Didier TOU... né le 25.6.74 (20 211)

- ATCD : Syndrome malformatif avec :
 - . suspicion de cardiopathie à la naissance, mais non affirmée à un deuxième cathétérisme (juin 1975)
 - . hydronéphrose bilatérale opérée le 28.11.75
 - . anomalies des pavillons auriculaires, hypertélorisme.
 - . ectopie testiculaire bilatérale
 - . retard psycho-moteur majeur.
- Consultation le 20.10.75 pour ectopie bilatérale notée dès la naissance. (16 mois).

Testis droit : non abaissable complètement

Testis gauche : difficilement perçu à l'orifice interne du canal - non abaissable

hypoplasie scrotale

verge : 3 x 4,5 cm.

- Caryotype : 46 XY 17 p+ (chromosome 11 surnuméraire).

- Test LH.RH : 13.11.75

FSH : 1,2 → 14 mUI/ml

LH : 3 → 42 mUI/ml

Testostérone : 6,5 ng/100 ml

Réponse subnormale compte-tenu
de l'âge

- Test HCG : 29.11.75

Verge : 3,4 x 5,2 cm

Testis droit : orifice externe du canal, non abaissable

Testis gauche : difficilement perçu.

Testostérone : 7 → 302 ng/100 ml

- Correction chirurgicale prévue, bilatérale.

Observation voisine de la précédente : syndrome malformatif très important avec ectopie bilatérale, mais la fonction testiculaire semble "limite".

Existence également d'une anomalie chromosomique.

(20) Hubert HOL... né le 2.3.73 (16 811).

- ATCD : uretéro-hydronéphrose droite + reflux bilatéral (insuffisance rénale); opéré en juillet 1973.

Syndrome dysmorphique avec dystrophie thoracique, palais creux,
microrétrognatisme,

ectopie testiculaire bilatérale.

- Consultation le 2.6.75 (27 mois)

Testis droit perçu 12 x 8 mm

Testis gauche non mesurable

Verge 3 x 4 cm

Hypoplasie scrotale.

- Caryotype : 46 XY

- Test HCG : 19.6.75

Verge : 4 x 5,5 cm, érections

Testis droit : 1 x 0,8 cm

non abaissables.

Testis gauche : 1 x 0,8 cm

Scrotum rosé

Testostérone : 9,6 → 260 ng/100 ml

- Cure de l'ectopie bilatérale

. 22.7.75, à droite : testis de bon aspect, bien abaissable

. 12.11.75, à gauche : testis à 2 TD au-dessus de l'anneau. Abaissement facile.

- Test LH-RH 26.10.76 ; normal (3 ans 6 mois)

FSH : 1,2 → 10 mUI/ml

LH : 3,5 → 14,5 mUI/ml

Donc, Syndrome malformatif sans anomalie chromosomique. Fonction testiculaire insuffisante et testis toujours notés de petite taille. Donc surveillance.

V - LES RESULTATS -

A - LES RESULTATS CLINIQUES

Nous rapportons ici les résultats observés chez les 110 enfants présentant une ectopie testiculaire isolée

1/ - L'effet local

Les signes d'imprégnation androgénique décrits ci-dessus ont été constatés en fin de test dans 95 cas.

Il n'y a eu aucune réaction locale dans cinq cas.

Dans dix cas, cet effet n'a pas été précisé.

2/ - La descente testiculaire

C'est un but essentiel de ce test qui vise à abaisser le testicule ectopique au fond des bourses.

L'examen clinique en fin d'épreuve doit apprécier une éventuelle migration, complète ou non, uni ou bilatérale, et préciser le siège de la gonade.

Sur 63 ectopies unilatérales, le testis est retrouvé en position intrascrotale dans 20 cas, soit 31,7 %.

Sur 47 ectopies bilatérales, une descente unilatérale est observée dans 13 cas, soit 27,6 %, et bilatérale dans 5 cas, soit 10,6 %.

Sur 110 enfants, une correction totale de l'ectopie par l'HCG est donc obtenue dans 20 cas d'ectopie unilatérale et 5 cas d'ectopie bilatérale, soit dans 21,3 % des cas.

B - LES RESULTATS BIOLOGIQUES

Les taux de testostérone plasmatique obtenus après stimulation, dans notre expérience, seront comparés aux normes établies par le laboratoire pour les enfants cryptorchides. Celles-ci ne tiennent pas compte de l'uni ou de la bilatéralité de l'ectopie.

Nous considérons ces résultats sans distinction d'âge, car tous nos enfants sont prépubères (le plus jeune ayant 8 mois, le plus âgé 12 ans 9 mois), et la différence observée avant et après 8 ans est peu significative.

Une réserve doit être apportée pour les nourrissons de sexe masculin, entre la naissance et sept mois : la concentration de testostérone plasmatique de base est alors élevée, témoignant d'une réelle activité gonadique.

A partir du septième mois, les valeurs retrouvées sont identiques à celles des enfants prépubères.

L'élévation de la testostérone plasmatique en fin d'HCG permet de classer ces résultats en trois groupes, si l'on se base sur une moyenne de 606 ± 162 ng/100 ml, établie par le laboratoire (se rapporter aux références citées au chapitre précédent).

Nous définissons :

- comme normaux, les taux supérieurs à 440 ng/100 ml, chiffre qui correspond à la première déviation standard en-dessous de la moyenne.
- comme nettement pathologiques, des taux inférieurs à 300 ng/100 ml, c'est-à-dire inférieurs à la deuxième déviation standard en-dessous de la moyenne.
- comme limite, des taux compris entre 300 et 440 ng/100 ml.

Pour les 110 enfants présentant une ectopie isolée, les résultats globaux peuvent s'inscrire dans le tableau suivant :

	Supérieurs à 440 ng/100 ml	440 à 300 ng/100 ml	Inférieurs à 300 ng/100 ml
Nombre total = 110	59	28	23
Pourcentage	54 %	25 %	21 %

Donc : 79 % des enfants ont des taux compris entre la 2e DS et la moyenne ou plus.

21 % ont une sécrétion de testostérone insuffisante.

Il semble intéressant de comparer les résultats observés dans les ectopies unilatérales et bilatérales.

	Supérieurs à 440 ng/100 ml	440 à 300 ng/100 ml	Inférieurs à 300 ng/100 ml
Ectopies unilatérales	39	16	8
Nombres : 63	62 %	25,4 %	12,6 %
Ectopies bilatérales	20	12	15
Nombre : 47	42,5 %	25,5 %	32 %

Dans les ectopies bilatérales, le pourcentage de résultats pathologiques est nettement plus élevé que dans les ectopies unilatérales ou les résultats globaux.

Sur 23 patients ayant une élévation de la testostérone inférieure à 300 ng/100 ml, on dénombre quinze cas d'ectopies bilatérales, soit 65 %.

C - CONSTATATIONS OPERATOIRES

Les ectopies non corrigées par le test HCG ont été opérées rapidement, suivant notre doctrine, et 77 enfants ayant une ectopie uni ou bilatérale ont été confiés au service de chirurgie du Professeur JAUBERT DE BEAUJEU et du Docteur MOLLARD, quelques semaines ou mois après le test, soit 70 % des cas.

Nous pouvons rapporter un certain nombre de constatations opératoires concernant l'état du testicule, son siège, ses possibilités d'abaissement et de fixation.

- le testicule fut jugé d'aspect normal ou sub-normal, et facilement abaissable : 75 fois.

- les gonades étaient de taille inférieure à la normale dans cinq cas d'ectopie bilatérale, mais trois fois de façon unilatérale, et deux fois de façon bilatérale.

- la mise en place du testicule n'a pu être réalisée de façon satisfaisante 18 fois en raison d'une situation trop haute, d'un cordon court, de difficultés techniques, et la gonade a été fixée alors à la racine du scrotum.

- la descente fut totalement impossible d'un côté, dans trois cas d'ectopie bilatérale, entraînant une castration :

- . dans un cas, les tentatives d'abaissement provoquèrent la rupture du déférent.

- . dans le deuxième cas, le testis était très haut situé, au contact

de la veine iliaque externe, et impossible à mettre en place.

- . dans le troisième cas, le pédicule trop court empêchait la descente au-delà du pubis.

Un essai d'anastomose entre les vaisseaux épigastriques et spermaticques échoua et aboutit à la castration.

- une atrophie testiculaire fut constatée à l'intervention chez trois enfants :

- . R. CHA... 9 mois, cryptorchidie bilatérale à testis non perçus : l'exploration du canal inguinal des deux côtés, mit en évidence un déférent qui se terminait par une petite masse atrophique - on réalisa une exérèse bilatérale et la biopsie ne révéla aucun élément de parenchyme testiculaire. On vérifia l'absence de dérivés mullériens.
- . P. BLA..., 9 ans 4 mois; ectopie bilatérale.
Les deux testis étaient dans le canal inguinal, mous, petits : 5 mm d'un côté, 12 x 6 mm de l'autre. Ils furent abaissés dans les bourses.
- . P. LOT..., 10 ans, cryptorchidie droite :
Le testis droit, non perçu cliniquement, se trouvait dans le canal inguinal, d'aspect dysgénétique, atrophique.
Le déférent était très épais, avec des nodosités multiples ; une castration fut effectuée de ce côté.

Dans un quatrième cas, Y. LAB... 4 ans, l'atrophie testiculaire fut secondaire à l'intervention pour ectopie bilatérale :

à droite, la descente impossible aboutit à une exérèse ;

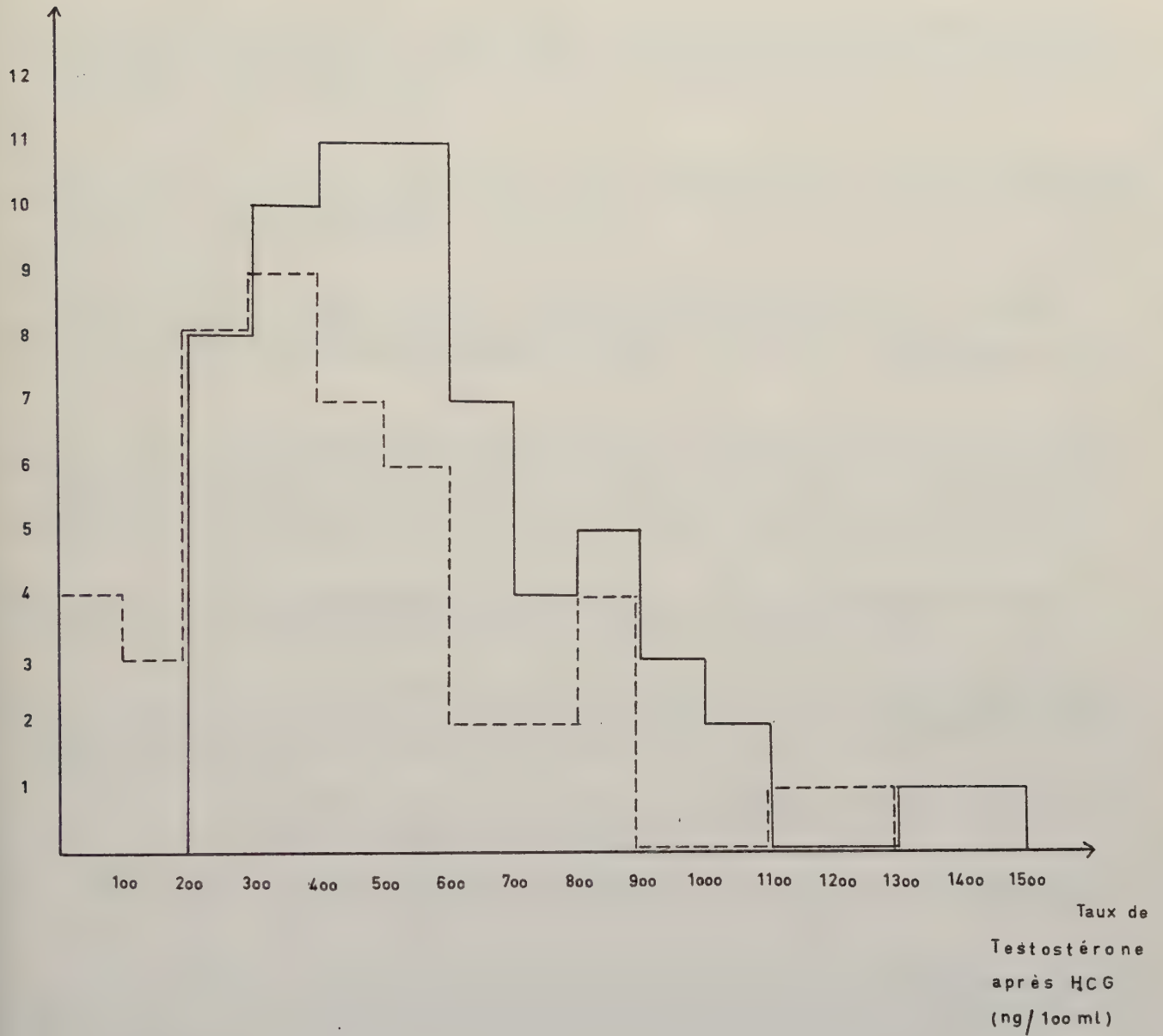
à gauche, l'abaissement du testicule fut réalisé sans problème, mais trois mois plus tard, celui-ci n'était plus perçu cliniquement, ainsi qu'à plusieurs examens ultérieurs.

- Dans quatre cas d'ectopie unilatérale, l'intervention chirurgicale conduisit à la constatation d'une agénésie testiculaire de ce côté. L'exploration abdominale ne permit pas de découvrir de gonade ou de tissu testiculaire à l'extrémité du déférent. L'absence de vaisseaux spermaticques ou de déférent fut aussi notée dans deux cas.

De plus, le chirurgien nota trois fois l'existence d'un processus péritonéo-vaginal ; six fois, un cordon trop court ; deux fois, la présence de brides et de fibrose autour du testis, chez des enfants non opérés précédemment.

Après avoir rapporté ces résultats séparément, il implique à présent d'établir des corrélations entre ces données cliniques, biologiques et anatomiques, et de mettre en évidence certains faits particuliers de notre étude.

Nombre
d'ectopies



REPARTITION DES ECTOPIES UNILATERALES ET BILATERALES

EN FONCTION DES TAUX DE TESTOSTERONE PLASMATIQUE APRES HCG

— ectopies unilatérales

- - - ectopies bilatérales

D - CORRELATION CLINICO-BIOLOGIQUE

Il s'agit de préciser ici s'il existe un parallélisme entre les résultats cliniques observés en fin de test, d'une part, comprenant l'effet local et la descente testiculaire, et d'autre part, les résultats biologiques, c'est-à-dire l'élévation de la testostérone plasmatique.

Parmi les 23 malades qui présentaient un taux de testostérone après HCG inférieur à 300 ng/100 ml, l'effet local a été jugé positif dans 19 cas, n'a pas été précisé dans un cas, a été noté négatif dans trois cas.

Ces trois patients étaient porteurs d'une ectopie bilatérale, et le test HCG n'entraîna aucune modification au niveau de la verge et du scrotum.

Les taux de testostérone étaient respectivement de 16, 68 et 94 ng/100 ml, en fin de stimulation.

Sur l'ensemble de nos 110 enfants cryptorchides, cet effet local n'avait pas été retrouvé dans cinq cas ; les deux autres patients ne présentant aucun signe d'imprégnation androgénique élevaient leur testostérone à 302 et 439 ng/100 ml. Le premier avait une ectopie bilatérale, le second une cryptorchidie unilatérale.

En ce qui concerne l'abaissement testiculaire par l'HCG, la relation clinico-biologique n'est pas toujours retrouvée, comme pour l'effet local.

- Les 23 cas donnant une réponse biologique insuffisante (inférieure à 300 ng/100 ml) regroupent huit ectopies unilatérales et quinze ectopies bilatérales; pour lesquelles les résultats cliniques furent les suivants :

- . sur les 8 ectopies unilatérales, une descente testiculaire fut observée chez un des patients ;
- . sur les 15 ectopies bilatérales, la correction fut obtenue cinq fois d'un seul côté, une fois des deux côtés.

- Dans les cinq cas de cryptorchidies bilatérales, abaissées totalement par le test HCG, l'augmentation de la testostérone fut deux fois insuffisante, une fois limite, deux fois au-dessus de la moyenne (205 - 224 - 325 - 604 - 853 ng/100 ml).

- Sur l'ensemble des 63 ectopies unilatérales, une migration testiculaire fut constatée dans vingt cas. Celle-ci est-elle toujours en relation avec un taux de testostérone élevée ?

Dans les autres cas, quels sont les résultats biologiques ?

Les constatations cliniques en fonction des dosages biologiques se répartissent de la façon suivante :

	Testostérone supérieure à 440 ng/100 ml	440 à 300 ng/100 ml	Inférieure à 300 ng/100 ml
Testis abaissés			
Total : 20	16	3	1
Testis non abaissés			
Total : 43	23	13	7

. Sur les 20 testis abaissés en fin de test, nous ne retrouvons que quatre cas pour lesquels la testostérone est en-dessous de la limite inférieure (440 ng/100 ml) et il semblerait alors que cette descente soit due à une bonne sécrétion biologique.

. Pour les autres patients (43 cas), l'élévation de la testostérone est inférieure à 440 ng/100 ml 20 fois, mais 23 fois, une augmentation suffisante n'a pas permis une correction de l'ectopie.

Par conséquent, il ne semble pas exister de corrélation absolue entre l'effet local et la migration testiculaire d'une part, et l'élévation de la testostérone plasmatique après HCG d'autre part.

E - CORRELATION ANATOMO-CLINIQUE

Il semble intéressant de savoir si les gonades initialement en position abdominale, peuvent être abaissées dans les bourses par le test HCG.

- Sur 20 ectopies unilatérales corrigées, le testicule était haut situé, dans deux cas seulement.

- Pour les ectopies bilatérales, dans les treize cas où la migration testiculaire fut obtenue d'un côté, aucun testicule n'était abdominal, mais occupait les situations suivantes :

- . 2 à la racine de la bourse
- . 7 à l'anneau inguinal
- . 4 dans le canal inguinal.

- Dans les cinq cas où la correction de l'ectopie fut bilatérale, pour chaque patient, le siège des deux gonades avant le test, était respectivement :

- . 1 testis à la racine du scrotum, l'autre dans le canal inguinal
- . 2 testis dans le canal inguinal
- . 2 testis à l'anneau
- . 1 testis à l'anneau, l'autre en position abdominale
- . 2 testis abdominaux.

Trois gonades sur dix étaient donc intra-abdominales et furent abaissées par le test HCG.

Ainsi parmi les ectopies situées en position abdominale, on peut observer des descentes testiculaires en fin de test. Mais il semble cependant que cette situation haute représente un handicap, car elle se retrouve en majorité parmi le pourcentage de testis non abaissés par l'HCG.

Pour ceux-ci, une classification peut être établie suivant leur localisation approximative, en fin de test :

- testis non perçus : 41
- testis à l'orifice interne du canal : 9
- dans le canal inguinal : 24
- à l'orifice externe du canal : 16
- à la racine du scrotum : 22.

Ces données cliniques peuvent être rapprochées des constatations opératoires ; le siège du testis à l'intervention n'a pas été précisé dans certaines observations :

- testis intra-abdominaux : 23
- testis en position pré-aponévrotique : 9
- testis dans le canal inguinal : 23
- à l'orifice inguinal externe : 28

Ceci n'est rapporté qu'à titre indicatif.

F- CORRELATION ANATOMO- BIOLOGIQUE

Nous trouvons ici une relation beaucoup plus évidente et nous allons examiner les résultats biologiques de certains cas particuliers déjà cités dans les constatations opératoires.

- Toutes les cryptorchidies bilatérales présentant un ou deux testicules de petite taille donnent une réponse biologique insuffisante.

- . dans 3 cas, un seul testis était jugé petit à l'intervention, et les taux de testostérone après le test s'élevaient respectivement à 143, 214 et 263 ng/100 ml.
- . dans 2 cas, ces constatations étaient bilatérales, la testostérone montait seulement à 71 et 205 ng/100 ml.

- Dans les quatre cas d'atrophie testiculaire, les dosages biologiques atteignent des taux variables, paraissant proportionnels aux constatations anatomiques :

- . enfant R. CHA..., atrophie bilatérale complète. Testostérone après HCG : 16 ng/100 ml.
- . enfant P. BLA..., atrophie bilatérale, avec testis de taille inégale. Testostérone : 408 ng/100 ml.
- . enfant P. LOT..., cryptorchidie unilatérale ; testis atrophique de ce côté.
Testis controlatéral, en place, de bon volume.
Testostérone : 422 ng/100 ml.
- . enfant Y. LAB..., ectopie bilatérale. Testis impossible à abaisser d'un côté.
Atrophie secondaire du 2e testicule.
Testostérone : 148 ng/100 ml.

- Quatre malades ont présenté une agénésie testiculaire unilatérale. Le testis opposé était toujours en place, de bon volume, et la sécrétion de testostérone était suffisante dans tous les cas : 824, 579, 413, 365 ng/100 ml.

- Une biopsie testiculaire a été réalisée devant des résultats biologiques très bas, dans trois cas d'ectopie bilatérale.

- . Testostérone à 94 ng/100 ml
1 testis a été abaissé par le test, paraissant de bon volume.
L'autre était pâle, mais de volume normal, et comportait des spermatogonies à l'examen histologique.
- . Testostérone à 71 ng/100 ml
Le test a entraîné la migration d'un testis, mais les deux gonades sont petites.
La biopsie ne trouva pas de cellules germinales et nota l'existence d'une fibrose interstitielle.
- . Testostérone à 68 ng/100 ml
Les deux testis sont abdominaux, présentant un aspect de parenchyme mal différencié.

VI - COMMENTAIRES -

A - LE TEST HCG

1/ - Les différents protocoles de la littérature

Depuis les travaux de SHAPIRO, la gonadotrophine chorionique a toujours été utilisée comme traitement de la cryptorchidie, suivant des protocoles très variables et les résultats rapportés par les différents auteurs ont été diversement appréciés.

PRADER en 1955 préconise l'administration d'une dose totale de 10 000 à 20 000 Unités de gonadotrophine chorionique en injections de 3 000 U. tous les cinq jours ou de 5 000 U tous les dix jours. Mais ces doses pouvaient être responsables d'un surdosage entraînant une hyalinisation, une fibrose péritubulaire et un arrêt de la spermatogénèse.

BRICAIRE en 1958, puis OVERZIER prescrivent chez les enfants cryptorchides de 8-10 ans, une série de dix à douze injections IM de 500 à 1 000 U. d'HCG à raison de deux ou trois injections par semaine. Eventuellement, une nouvelle série sera effectuée trois à six mois plus tard. Ce traitement est surtout efficace sur les testis en position inguinale (60 à 70 % de succès).

Dans les autres cas, il constitue essentiellement une préparation à la chirurgie.

Les années suivantes, ces traitements firent place à des protocoles plus courts, qui comportaient en plus, une étude de la fonction endocrine du testicule, grâce aux dosages de la testostérone urinaire, puis plasmatique.

RIVAROLA, BERGADA, CULLEN (1970) étudièrent les effets de la stimulation par l'HCG chez trente patients prépubères répartis ainsi :

- 13 cryptorchidies unilatérales
- 16 cryptorchidies bilatérales
- 6 anorchidies
- 6 pseudo-hermaphrodismes mâles.

Le test comprend l'administration de 800 à 5000 U. par jour d'HCG pendant cinq

jours consécutifs, avec dosage de la testostérone par méthode compétitive, avant et 24 heures après le test.

WINTER, TARASKA, FAIMAN (1972) publièrent une série de 68 enfants et adolescents, âgés de 5 ans 5 mois à 21 ans 9 mois, qui reçurent 2000 UI d'HCG trois jours de suite et chez lesquels les prélèvements sanguins effectués avant la première injection, avant la deuxième, et 24 heures après la troisième injection, permirent les dosages de la testostérone avant et en fin d'HCG (méthode par compétition), de l'oestradiol, de FSH et LH.

Ce test fut aussi appliqué à quatre cas de cryptorchidie et quatre cas d'anorchidie.

PERHEENTUPA et collaborateurs en 1972 déterminèrent la concentration de testostérone plasmatique (dosage par compétition) chez 48 garçons prépubères, avant et après HCG, et utilisèrent à titre comparatif deux protocoles différents : 3 injections IM de 1500 U. ou 3 injections de 500 U. à deux jours d'intervalle.

SIZONENKO, CUENDET et PAUNIER (1973) administrèrent à 34 jeunes garçons cryptorchides (10 cryptorchidies bilatérales, 12 unilatérales, 12 ectopies unilatérales), au stade P1, et à 5 garçons cryptorchides au stade P2 de Tanner, une seule injection de 5000 UI/m² d'HCG, afin d'établir une relation entre les dosages de testostérone de base et au troisième jour après l'injection (méthode par compétition) et les taux de base de FSH et LH.

Un protocole voisin avait été proposé par ZACHMANN avec des prélèvements aux deuxième, quatrième et sixième jours après l'injection.

RUDD et collaborateurs (1973) étudièrent deux groupes d'enfants :

- 1'un composé de 20 enfants prépubères normaux ;
- 1'autre comprenant 29 cas pathologiques : cryptorchidies, anorchidies, syndrome de Turner mâle, syndrome de Willi Prader ou atrophies testiculaires.

Le test comprend une injection quotidienne de 1500 UI d'HCG pendant quatre jours consécutifs.

Les prélèvements pour dosage de la testostérone (par méthode compétitive) sont réalisés avant la première injection, quatre heures après celle-ci, au troisième et au cinquième jour du test ; l'évolution de la testostérone a été étudiée tout au long de cette stimulation, qui fut séparée en un test court à faible dose (une seule injection - dosage à la quatrième heure) et un test long à forte dose (4 injections).

CACCIARI (1973) dosa par méthode radioimmunologique les concentrations de testostérone et d'oestradiol chez des garçons prépubères, au cours d'un test comprenant l'administration de 0,5 mg de dexaméthazone toutes les six heures pendant huit jours.

Aux sixième, septième et huitième jours, chaque enfant reçoit une injection IM de 2000 UI d'HCG. Les prélèvements sanguins sont réalisés le premier jour (taux de base), au sixième jour (avant l'HCG) et au huitième jour (après les injections d'HCG).

Cette expérience porte sur un groupe de 26 garçons prépubères normaux et onze cas pathologiques (8 cryptorchidies et 3 anorchidies) également au stade P1.

CANLORBE et collaborateurs (1974) choisirent le protocole de PERHEENTUPA et l'appliquèrent à 64 sujets témoins, puis à diverses situations cliniques, dont une série de 125 cryptorchidies (71 unilatérales, 54 bilatérales : âgées de 4 à 20 ans).

Les dosages de la testostérone sont réalisés par méthode radioimmunologique.

L'International Health Foundation (1975) définit le traitement hormonal de l'ectopie testiculaire de la façon suivante :

- on administre au nourrisson 250 UI d'HCG deux fois par semaine, pendant cinq semaines ;

- pendant la petite enfance et jusqu'à 6 ans, la dose sera de 500 U deux fois par semaine ;

- chez les enfants plus âgés, on donnera 1000 U. deux fois par semaine, pendant cinq semaines également.

La testostérone urinaire ou plasmatique sera évaluée avant et après le traitement.

WALSH (1976) rapporte une série de 47 enfants prépubères, dont 36 présentent une cryptorchidie et onze un hypospade.

Le protocole adopté comprend l'injection de 2000 UI d'HCG pendant quatre jours. consécutifs, les prélèvements sanguins étant réalisés avant la première injection et 24 heures après la dernière, les dosages sont effectués selon la méthode par compétition.

ATTANASIO (1976) propose un traitement prolongé comprenant l'administration de 1000 U d'HCG deux fois par semaine pendant six semaines ; les dosages de la testostérone sont faits par méthode radioimmunologique.

Ce traitement a été appliqué à onze cryptorchidies unilatérales et 27 cryptorchidies bilatérales au stade prépubère.

2/ - Enfin, le protocole appliqué dans notre expérience est celui établi par SAEZ et BERTRAND depuis 1965, et qui comprend sept injections intra-musculaires de 1500 UI d'UCG, à raison d'une tous les deux jours.

Les prélèvements sanguins pour dosages de la testostérone plasmatique (méthode radioimmunologique) sont effectués 24 heures avant la première injection, et le lendemain de la dernière injection.

Cette longue énumération met en évidence la grande diversité de ces protocoles. Celle-ci se retrouve dans l'étude des résultats cliniques et biologiques que nous allons envisager à présent.

B - LES RESULTATS CLINIQUES

1/ - Dans la littérature

Les résultats cliniques rapportés par les différents auteurs concernent essentiellement les pourcentages de migration testiculaire sous l'effet de l'HCG.

Pour OVERZIER, un traitement endocrinien prolongé pendant six ou douze semaines provoque la descente testiculaire dans 60 % des cas d'ectopie unilatérale ; dans les cryptorchidies bilatérales, cet abaissement est constaté dans 72 % des cas d'un seul côté, dans 58 % des cas, des deux côtés.

Dans l'expérience de CANLORBE, un résultat clinique positif n'a été obtenu que dans 5 % des cas. Ce test est jugé par l'auteur d'efficacité très variable, représentant plutôt une épreuve-diagnostic entre cryptorchidie vraie et testicule rétractile.

BIERICH rapporte une série de 398 patients, comprenant 217 cryptorchidies bilatérales et 181 cryptorchidies unilatérales.

Les constatations cliniques observées sous l'effet du traitement hormonal sont indiquées dans le tableau suivant, qui résume les pourcentages de succès ou d'échecs pour chacune de ces deux catégories.

	Migration des deux côtés	Migration d'un côté	échec
Ectopies bilatérales	47 %	18 %	35 %
Ectopies unilatérales		52 %	48 %

Ces résultats n'excluent pas les testis ascenseurs, situés en position inguinale, facilement abaissables dans le scrotum, et qui répondent au traitement endocrinien dans 92 % des cas.

Pour l'auteur, le succès thérapeutique dépend de l'âge du patient. Avant 6 ans, on ne noterait que 20 % de descente testiculaire, alors que chez l'enfant plus grand, ce taux s'élèverait à 70 % des cas. La différence proviendrait de l'augmentation du nombre de cellules de Leydig avec l'âge.

BIERICH rapproche ses observations d'une série de KNORR comprenant 412 patients (574 testicules ectopiques) traités par l'HCG.

Les taux de descente testiculaire dans cette série sont donnés en fonction de

la position anatomique des gonades.

	Nombre de testis	Descente complète
Testis abdominaux	93	32 %
Testis inguinaux	371	44 %
Testis ascenseurs	110	99 %

53 % des testis ectopiques ont été abaissés dans la série de KNORR, 55 % dans celle de BIERICH.

L'International Health Foundation estime en appliquant des critères sévères que le traitement hormonal détermine la migration testiculaire dans à peu près 50 % des cas ; il y a toujours 10 % de rechutes environ.

Pour ATTANASIO, l'HCG a entraîné un succès clinique dans 6 cas d'ectopie unilatérale sur onze (54 %) et dans quatorze cas de cryptorchidie bilatérale sur 27 (52 %).

L'auteur admet la correction de l'ectopie lorsque le testis se trouve en position scrotale à la fin du test et à un deuxième examen clinique, six mois plus tard.

Ces résultats cliniques sont évidemment très variables, puisqu'ils s'échelonnent de 5 % pour CANLORBE, à 60 % environ pour OVERZIER.

Pour la plupart des auteurs cependant, les chiffres avancés se regroupent le plus souvent autour de 50 %.

2/ - Dans notre expérience

Nous avons relevé une migration testiculaire dans 31,7 % des cas d'ectopie unilatérale ; pour les ectopies bilatérales, la descente d'un seul côté a lieu dans 27,6 % des cas, des deux côtés dans 10,6 % des cas.

Ces résultats sont moins optimistes que ceux exprimés précédemment.

mais, d'une part, notre expérience exclut de façon absolue les testicules ascenseurs qui augmentent et faussent les pourcentages de migration testiculaire.

D'autre part, tous les protocoles appliqués par les auteurs cités, sauf CANLORBE, sont de longue durée et il a été démontré que la répétition des injections a une grande importance dans l'efficacité du traitement.

Nous avons peu de constatations cliniques concernant les tests HCG de courte durée, qui ont été envisagés essentiellement sous l'angle biologique.

C - LES RESULTATS BIOLOGIQUES

Nous rapportons ici les réponses biologiques obtenues au cours des tests effectués suivant les différents protocoles déjà présentés.

Tous les résultats sont donnés en ng/100 ml.

1/ - RIVAROLA, BERGADA, CULLEN

800 à 5 000 U. d'HCG pendant cinq jours consécutifs.

- 40 patients prépubères.

DOSAGES DE TESTOSTERONE PLASMATIQUE AVANT ET APRES HCG, EXPRIMES SUIVANT LA MOYENNE $\pm$ 1 DS EN ng/100 ml DANS QUELQUES CAS DE CRYPTORCHIDIE UNILATERALE, BILATERALE, d'ANORCHIDIE, DE PSEUDO-HERMAPHRODISME MALE.

	Testostérone de base	Après HCG
Ectopies unilatérales nombre = 13	25,8 $\pm$ 23,8	431 $\pm$ 96
Ectopies bilatérales nombre = 16	42,5 $\pm$ 28,1	329 $\pm$ 172
Anorchidies nombre = 5	36,8 $\pm$ 22,5	35,6 $\pm$ 36,3
Pseudohermaphrodisme mâle nombre = 6	62,6 $\pm$ 29,2	423 $\pm$ 476

2/ - WINTER, TARASKA, FAIMAN

2000 U. d'HCG pendant trois jours consécutifs

- 1er groupe : 68 enfants et adolescents normaux

- 2e groupe : 4 cryptorchidies - 4 anorchidies.

EVOLUTION DE LA TESTOSTERONE PLASMATIQUE AU COURS DE LA STIMULATION
PAR l'HCG, EN FONCTION DE L'AGE, DU STADE PUBERTAIRE, DES TAUX DE
FSH et LH, CHEZ DES SUJETS NORMAUX.

Age	Nombre	Stade pubertai- re	FSH	LH	Testostérone plasmatique ng/100 ml		
			µg/100 ml		J 1	J 2	J 4
5.5-9.0	8	P ₁	8,5 _{+0,9}	1,4 _{+0,1}	18 ₊₄	61 ₊₁₆	173 ₊₁₆
9.1-11.0	8	P ₂	10,9 _{+0,4}	1,7 _{+0,2}	33 ₊₆	176 ₊₄₁	264 ₊₄₈
11.1-14.0	17	P ₃	12,8 _{+1,1}	2,2 _{+0,2}	95 ₊₂₇	427 ₊₁₃₁	607 ₊₁₀₆
14.1-16.0	10	P ₄	16,0 _{+1,1}	3,6 _{+0,2}	287 ₊₅₇	728 ₊₁₉₀	1198 ₊₁₄₁
16.1-20.0	9	P ₅	18,4 _{+1,5}	3,9 _{+0,2}	472 ₊₅₀	809 ₊₁₇₅	1207 ₊₁₀₄
21.0-21.9	16	P ₆	16,1 _{+0,9}	3,9 _{+0,2}	534 ₊₃₆	1333 ₊₁₅₀	1391 ₊₉₃

Dans les huit cas pathologiques, le test HCG fait le diagnostic différentiel entre les cryptorchidies bilatérales à testis abdominaux, et les anorchidies, confirmées ensuite par l'exploration chirurgicale.

INTERET DU TEST HCG DANS LE DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL DES
CRYPTORCHIDIES

	Age (années)	FSH μg/100 ml	LH μg/100 ml	Testostérone plasmatique ng/100 ml		
				J.1	J.2	J.4
Anorchidies	4	103	4	25	-	21
	6	29	12	25	10	25
	18	93	21	44	43	34
	19	103	19,3	65	40	62
Cryptorchidies bilatérales	4	6	1,8	17	228	215
	15	8,3	1,3	85	200	280
	15	20,3	3	40	120	324
	16	16,9	4,6	56	186	200

Ce tableau montre clairement l'absence de réponse à la stimulation par l'HCG pour les malades présentant une anorchidie, alors que les enfants cryptorchides élèvent leur taux de testostérone. Parmi ces patients, un seul sur quatre donne un résultat biologique normal, par rapport au groupe témoin. Les trois derniers enfants cryptorchides ont un dosage de testostérone très insuffisant pour l'âge; le stade pubertaire n'est pas indiqué ici.

3/ - SIZONENKO, CUENDET, PAUNIER

5000 U d'HCG/m2 en une seule injection.

DOSAGES DE FSH et LH, DE LA TESTOSTERONE PLASMATIQUE DE BASE ET AU TROISIEME JOUR APRES L'ADMINISTRATION d'HCG, DANS QUELQUES CAS DE CRYPTORCHIDIE.

	FSH mU/ml	LH	Testostérone de base ng/100 ml	Après HCG
Cryptorchidies bilatérales N = 10 - P ₁	2,4 ± 0,2	4,1 ± 0,8	99 ± 19,8	302 ± 37,1
Cryptorchidies unilatérales N = 12 P ₁	2,0 ± 0,3	3,2 ± 0,5	82,4 ± 16,5	277,5 ± 52,2
Ectopies unilaté- rales N = 12 P ₁	2,1 ± 0,2	3,0 ± 0,7	64,1 ± 13,9	228,3 ± 45,4
Cryptorchidies ou ectopies unilaté- rales N = 5 P ₂	3,4 ± 0,4	6,2 ± 1,1	200 ± 35,5	712,0 ± 103

4/ RUDD

1 injection de 1500 U d'UCG pendant quatre jours consécutifs.

EFFET BIOLOGIQUE DE L'HCG CHEZ LES PATIENTS PRESENTANT UN RETARD
PUBERTAIRE

Diagnostic clinique	Age années-mois	Puberté	Testostérone plasmatique (ng/100ml)		
			de base	J 3.	J 5
- Retards puber- taires constitu- tionnels	15a 7m	P3	137	295	357
	14a 8m	P1	-	158	273
	15a 7m	P3	30	227	191
	13a 9m	P1	17	97	95
	13a 9m	P2	36	376	236
	13a 6m	P1	16	183	239
	15a 2m	P1	12	149	184
	15a 2m	P3	-	92	225
- Turner mâle	16a	P1	114	325	500
- Synd.Willi Prader	15a 10m	P2	41	71	148
- Cryptorchidies unilatérales	11a 4m	P1	24	66	77
	14a	P2	34	177	236
- Cryptorchidies bilatérales	12a 7m	P1	56	187	343
	15a 7m	P3	136	262	286
	13a 5m	P2	13	184	163
	15a 1m	P1	6	23	157
	9a 8m	-	17	55	46
- Anorchidies	10a 7m	P1	-	5	20
	8a 11m	P2	38	20	47
- Atrophies testiculaires	13a	P1	-	16	13
	8a 6m	P1	-	35	34
	16a 2m	P2	20	4	22

REPONSE DE LA TESTOSTERONE PLASMATIQUE AU TEST "COURT" (4 heures)

Diagnostic clinique	Age années - mois	Testostérone de base (ng/100 ml)	A la 4e heure après la 1ère injection
Retards pubertaires constitutionnels	15a 7 m	137	230
	14a 8 m	-	28
	15a 7 m	30	40
Cryptorchidies	12a 7 m	56	122
	15a 7 m	136	280
	13a 5 m	13	97

L'augmentation de la testostérone est admise comme significative par l'auteur lorsqu'elle dépasse la limite supérieure des valeurs basales obtenues chez les garçons normaux prépubères, c'est-à-dire 40 ng/100 ml.

5/ - CACCIARI

EVOLUTION DE LA TESTOSTERONE PLASMATIQUE CHEZ LES ENFANTS NORMAUX,
LES CAS DE CRYPTORCHIDIE ET D'ANORCHIDIE , SOUS L'EFFET DU TEST
DEXAMETHAZONE - HCG.

	Age	Testostérone plasmatique (ng/100 ml)		
		de base	après 5 jours de Dexaméthazone. + 8 j.	après 3 j HCG DexaM.
- Enfants normaux N = 26	10	29,8 ± 16,4	13,7 ± 7,6	139,1 ± 78,3
- Cryptorchidies unilatérales et bilatérales N = 8	9a 7m	29,4 ± 10,4	14,9 ± 6	98,5 ± 40,5
- Anorchidies	13a	-	18,6	8,3
	6a	-	14,2	8,8
	11a 6m	-	10,1	7,5

Ce tableau montre qu'il n'existe pas de différence significative entre le groupe des enfants normaux et celui des cryptorchidies.

De même, la réponse à l'HCG est identique pour les cryptorchidies unilatérales ou bilatérales.

Par contre, pour les anorchidies, le taux de testostérone après stimulation (HCG) est inférieur à celui obtenu après cinq jours de Dexaméthazone. Chez ces sujets, l'HCG n'a évidemment aucun effet (absence de tissu testiculaire), alors que la freination par la Dexaméthazone se poursuit en fin de test et abaisse la concentration de testostérone, produite uniquement par la glande surrénale.

6/ - CANLORBE

3 injections de 1500 UI d'UCG, une tous les deux jours.

TESTOSTERONE DE BASE ET APRES HCG (ng/100 ml) CHEZ LES ENFANTS NORMAUX ET LES SUJETS CRYPTORCHIDES , EN FONCTION DU STADE PUBERTAIRE

	Taux de base (ng/100 ml)	Taux après HCG moyenne $\pm$ 1 DS.limites
P ₁	Cryptorchides 13 $\pm$ 1 (4-40) n = 84	185 $\pm$ 13,2 (26-440) n = 79
	Normaux 14 $\pm$ 1,6 (5-60) n = 42	337 $\pm$ 43 (156-950) n = 24
P ₂	Cryptorchides 29 $\pm$ 3 (10-53) n = 17	397 $\pm$ 61 (113-885) n = 16
	Normaux 65 $\pm$ 9 (19-195) n = 28	746 $\pm$ 106 (240-1850) n = 17
P ₃ +P ₄	Cryptorchides 168 $\pm$ 34 (18-420) n = 15	749 $\pm$ 122,7 (30-900) n = 10
	Normaux 235 $\pm$ 24 (82-520) n = 25	934 $\pm$ 112 (470-1750) n = 13
P ₅	Cryptorchides 473 $\pm$ 66,5 (210-800) n = 9	1021 $\pm$ 131,5 (680-1350) n = 5
	Normaux 472 $\pm$ 68 (120-800) n = 12	1086 $\pm$ 93 (850-1200) n = 7

L'ensemble des cryptorchidies uni- et bilatérales est comparé aux enfants témoins.

La testostérone de base est inférieure à celle du groupe témoin, uniquement au stade P2, dans 41 % des cas.

La testostérone après HCG est inférieure aux taux de référence aux stades P1 et P2, dans 43 % des cas. Aux stades P3 et P4, la différence est peu significative.

Ces constatations sont en faveur d'un simple retard de maturation du tissu de Leydig du testicule cryptorchide.

TESTOSTERONE DE BASE ET APRES HCG DANS D'AUTRES SITUATIONS
PATHOLOGIQUES

Diagnostic clinique	Age	Puberté	Taux de base ng/100 ml	Taux après HCG
- Anorchidies	adulte	P5	23	26
	4 ans	P1	13	15
- Synd.de Klinefelter	14 a	P2	11	115
- Mâles 46 XY	9 a	P1	11	70
	13 a	P3	100	270
- Pseudo-herma- phrodisme mâle	4 mois	P1	10	240
	9 mois	P1	20	150
	7 mois	P1	14	250
	14 ans	P5	320	650
	adulte	P5	800	1300
- Sd.de Reifenstein	12a 6 m	P2	170	900
	14 a	P4	1030	1110
- Insuffisances hy- pophysaires glo- bales	3 a 6 m	P1	5	30
	9 a 6 m	P1	10	215
	14 a	P2	23	68
-(cranio-pharyngiome)	16 a	P5	505	1720
- Insuffisances iso- lées en FSH - LH	13 a	P2	20	215
	15 a 8 m	P3	15	400

7/ - WALSH

TESTOSTERONE PLASMATIQUE DE BASE ET APRES HCG (ng/100 ml) CHEZ DES GARCONS PREPUBERES PRESENTANT UNE CRYPTORCHIDIE, UN HYPOSPADE OU UN TESTICULE UNIQUE

Diagnostic clinique	Limites d'âge	Testostérone plasmatique	
		de base	après HCG ng/100 ml
- Cryptorchidies unilatérales N = 24	1 a 6m - 13a	71 $\pm$ 10	315 $\pm$ 28
- Cryptorchidies bilatérales N = 8	1 a 6m - 13a	29 $\pm$ 5	206 $\pm$ 37
- Testis unique N = 4	1 a 9m - 9a	74 $\pm$ 36	293 $\pm$ 81
- Hypospade N = 11	1 a 1m - 12a	60 $\pm$ 7	392 $\pm$ 44

Il n'y a pas de relation entre l'âge du patient et les taux de testostérone après HCG.

Les résultats biologiques de base et après stimulation sont identiques chez les sujets ayant une cryptorchidie unilatérale, un seul testicule, ou un hypospade.

Seules, les cryptorchidies bilatérales présentent des réponses insuffisantes.

8/ - SAEZ, RAVEAU, BERTRAND

L'exploration de la réserve fonctionnelle du testicule chez treize enfants normaux âgés de 2 ans à 13 ans 4 mois, par l'administration d'HCG suivant le protocole utilisé dans notre expérience, c'est-à-dire sept injections de 1500 U. d'HCG, à raison d'une tous les deux jours, permet d'obtenir les résultats ci-dessous pour la testostérone plasmatique, avant et après le test (dosage par double dilution isotopique).

La concentration moyenne dans les conditions basales est de : 28,8 $\pm$ 9 ng/100 ml.

Après HCG, elle s'élève à 576 ± 139 ng/100 ml, c'est-à-dire une augmentation d'environ vingt fois.

9/ - FOREST, SAEZ, SANN, BERTRAND

Grâce à une méthode radio-immunologique mise au point dans le laboratoire du Professeur BERTRAND, une étude a pu être réalisée sur 62 enfants normaux âgés de 10 mois à 11 ans et ne présentant aucun signe de puberté.

La concentration moyenne de testostérone de base, chez le garçon est de :
 $6,62 \pm 2,46$ ng/100 ml.

Cette sécrétion est principalement, à cet âge, d'origine cortico-surrénalienne ; ces valeurs augmentent sous ACTH et diminuent sous dexaméthazone.

Cependant, parce que l'on observe une très nette élévation de la testostérone plasmatique après stimulation gonadotrophique chez l'enfant, on doit admettre un certain potentiel sécrétoire testiculaire dans la production de testostérone chez l'enfant impubère.

Après stimulation par HCG suivant le même protocole, la concentration moyenne de testostérone plasmatique pour l'enfant prépubère normal est de :

$$\underline{614 \pm 240 \text{ ng/100 ml}}$$

Nous rappelons que nous avons choisi pour référence, l'étude de Mademoiselle FOREST portant sur 106 enfants cryptorchides prépubères.

Avant HCG, les taux moyens de testostérone plasmatique sont de : $6,72 \pm 1,95$ ng/100 ml.

Après HCG, ils s'élèvent à : 606 ± 162 ng/100 ml pour le groupe donnant des résultats biologiques normaux, en comparaison aux enfants témoins.

Pour le groupe élevant la testostérone plasmatique de façon insuffisante, la moyenne est de :

$$\underline{236 \pm 63 \text{ ng/100 ml}} \quad (\text{limites } 121-303).$$

Dans notre expérience

Nos résultats concernent un ensemble de 110 jeunes garçons prépubères, se répartissant en 63 ectopies unilatérales et 47 ectopies bilatérales.

En nous référant aux réponses obtenues par Mademoiselle FOREST pour les sujets cryptorchides, nous avons choisi comme limite pathologique, la valeur de 300 ng/100 ml qui correspond à la deuxième déviation standard en-dessous de la moyenne.

Nous avons déterminé la valeur moyenne de testostérone plasmatique après HCG pour les ectopies unilatérales et bilatérales.

Les dosages biologiques ont été répartis en deux groupes, comme il est indiqué dans le tableau suivant :

	Taux de testostérone <u>supérieurs</u> à 300 ng/100ml <u>Moyenne</u> ng/100 ml	Taux <u>inférieurs</u> à 300 ng/100 ml <u>Moyenne</u>
Ectopies unilatérales et bilatérales N = 110	595	212
Ectopies unilatérales N = 63	616	263
Ectopies bilatérales N = 47	559	185

Ces résultats sont tout-à-fait superposables à ceux obtenus dans la série des enfants cryptorchides témoins (série de Mademoiselle FOREST).

D - CORRELATION CLINICO-BIOLOGIQUE

1/ - Dans la littérature

Dans la série de RIVAROLA, l'élévation de la testostérone plasmatique après HCG des cryptorchidies unilatérales est supérieure à celle des cryptorchidies bilatérales, mais la différence n'est pas très importante.

Les cas de pseudohermaphrodisme mâle donnent une bonne réponse biologique, voisine de celle des ectopies unilatérales ; ceci confirme bien la présence de tissu testiculaire, mais chez ces malades, même une sécrétion de testostérone satisfaisante ne permet pas de prévoir obligatoirement une virilisation normale, à la puberté.

Enfin, aucune modification de la testostérone n'est observée chez les patients présentant une anorchidie à l'exploration chirurgicale ; le test HCG confirme bien l'absence de tissu testiculaire.

Selon une expérience rapportée en 1971 par SAEZ, MORERA, BERTRAND, la fonction testiculaire endocrine est étudiée dans différents cas pathologiques grâce au test de stimulation comprenant sept injections IM de 1500 UI d'HCG, à raison d'une tous les deux jours.

- chez l'enfant normal avant la puberté, la testostérone plasmatique passe de 31 ± 10 ng/100 ml à 554 ± 121 ng/100 ml ;

- dans les cas pathologiques, la réponse biologique est considérée comme insuffisante lorsqu'elle se situe en-dessous de la 2e DS par rapport à la moyenne du groupe témoin.

- . sur 25 cas de pseudohermaphrodisme mâle, 13 cas donnent une concentration en testostérone normale ;
dans 12 cas, l'élévation de la testostérone est faible, et deux fois, un déficit en 17- β -deshydrogénase a été démontré.
- . 20 sujets présentent cliniquement une insuffisance testiculaire primitive :
la testostérone après HCG est normale dans 9 cas, pathologique chez onze patients.
- . 1 cas de Klinefelter et deux cas de Turner mâle élèvent normalement leur sécrétion de testostérone.

SIZONENKO ne note pas de différence significative entre les trois groupes de cryptorchidies unilatérales, bilatérales, et les ectopies unilatérales au stade P1.

Les moyennes respectives après HCG sont de :

277,5 ; 302 ; 228,3 ng/100 ml.

Il nous semble cependant que le groupe des ectopies unilatérales donne une réponse

inférieure à celles obtenues pour les cryptorchidies.

Pour RUDD, ce test fait surtout la distinction entre les patients ayant une anorchidie ou une atrophie testiculaire, et ceux possédant des cellules de Leydig.

Le groupe des retards pubertaires constitutionnels et celui des cryptorchidies ont des réponses identiques.

Les sujets présentant un hypogonadisme secondaire à un déficit en LH donnent des réponses insuffisantes. (un cas de Willi-Prader).

CANLORBE a étudié tout un ensemble de situations pathologiques :

- pour les cryptorchidies au stade P1 et P2, la réponse de la testostérone après HCG est inférieure à celle des sujets normaux, traduisant un simple retard de maturation.

Les différences observées aux stades suivants du développement pubertaire ne sont pas significatives.

La persistance d'une élévation insuffisante de la testostérone à ces étapes ultérieures doit faire craindre l'existence d'un hypogonadisme vrai.

- les enfants anorchides présentent un taux de base identique à ceux des enfants prépubères.

Mais après HCG, il n'y a aucune ascension de la testostérone.

Ce test a donc une valeur primordiale pour affirmer l'existence ou l'absence de tissu de Leydig dans les cryptorchidies bilatérales, et ceci confirme la spécificité de cette stimulation.

- les trois cas de dysgénésie gonadique (un syndrome de Klinefelter - deux mâles 46 XX) ont un taux de testostérone de base dans les limites de la normale, mais une ascension de la testostérone après HCG insuffisante.

- sur les sept cas de pseudohermaphrodisme masculin (46 XY), deux patients présentent l'association hypospade-ectopie testiculaire et gynécomastie, évocatrice du syndrome de Reifenstein.

Les valeurs de la testostérone de base sont situées pour six sujets dans les limites des taux normaux, pour un patient, le taux est supérieur à celui des adultes.

La réponse à la gonadotrophine est nulle pour ce dernier (même valeur qu'avant le test), alors qu'elle est normale pour quatre patients, et limite pour deux sujets.

Ces résultats hétérogènes indiquent la nécessité d'épreuves plus fines (études enzymatiques).

- sur les quatre cas d'insuffisance hypophysaire globale, (trois essentielles - un cas de cranio-pharyngiome), seul le patient opéré du cranio-pharyngiome à l'âge de 5 ans, présente des taux de testostérone normaux pour l'âge.

Pour les autres sujets, la réponse après HCG est insuffisante dans deux cas sur trois.

- deux cas de déficit isolé en hormones gonadotropes ont des taux de base faible, mais leur réponse à la stimulation est normale.

Les résultats biologiques obtenus par WALSH montrent des taux de testostérone plasmatique de base et après stimulation, insuffisants chez les enfants porteurs d'une cryptorchidie bilatérale par rapport à ceux qui présentent une cryptorchidie unilatérale ou un hypospade.

Une relation anatomo-biologique a été établie pour les cas de cryptorchidie unilatérale et d'hypospade.

Diagnostic clinique	Situation anatomique	Nombre	Moyenne d'âge	Testostérone ng/100 ml	
				Avant	Après HCG
<u>Cryptorchidies unilatérales</u>	<u>Testis :</u> inguinal	10	6,5	77 $\pm$ 20	241 $\pm$ 22
	ascenseur	2	9	35 $\pm$ 3	318 $\pm$ 75
	abdominal	2	5,3	66 $\pm$ 6	471 $\pm$ 23
	absent	4	4,4	74 $\pm$ 36	293 $\pm$ 81
<u>Hypospades</u>	<u>Méat :</u> balanique	3	3,3	41 $\pm$ 9	367 $\pm$ 123
	Pénien	7	4,5	71 $\pm$ 5	411 $\pm$ 55
	Périnéal	1		21	343

Pour les enfants présentant une cryptorchidie unilatérale, il n'y a pas de corrélation entre les dosages biologiques, de base et après HCG, et la situation anatomique du testis.

De même, l'élévation de la testostérone est identique dans les différents cas d'hypospade.

Ainsi, la réponse à l'HCG paraît assez uniforme chez tous ces patients qui présentent pourtant une pathologie de gravité très différente sur le plan anatomique et fonctionnel.

En ce qui concerne les résultats cliniques, sur les 24 cryptorchidies unilatérales, le test HCG abaisse le testis ectopique dans le scrotum chez deux sujets, permet une migration incomplète de testis non perçus dans trois cas, ne modifie pas la

situation anatomique dans 19 cas.

Dans les cinq premiers cas où le testis descend sous l'action de l'HCG, les taux de testostérone en fin de test (324 ± 70 ng/100 ml) ne montrent pas de différence avec les autres cas (288 ± 30 ng/100 ml).

Donc, dans les cryptorchidies unilatérales, le défaut de migration n'est pas dû à une sécrétion de testostérone insuffisante.

Dans les cryptorchidies bilatérales, les taux de testostérone après HCG peuvent être bas ; il est impossible de savoir si le défaut de sécrétion androgénique est responsable de la cryptorchidie ou la conséquence de cette situation anatomique.

ATTANASIO présente une série de onze cryptorchidies unilatérales et 27 cryptorchidies bilatérales pour laquelle les résultats biologiques sont rapportés en fonction du succès ou de l'échec clinique du traitement HCG.

Résultat clinique		Testostérone de base Moyenne en ng/100 ml	Taux après HCG
Ectopies unilatérales	Corrigées N = 6	23 ± 9	244 ± 41
	Non corrigées N = 5	22 ± 11	264 ± 102
Ectopies bilatérales	Corrigées N = 14	32 ± 19	302 ± 49
	Non corrigées N = 13	23 ± 14	245 ± 138

Parmi les cinq ectopies unilatérales non abaissées par le traitement hormonal, une seule donne un taux de testostérone inférieur à la 2e déviation standard.

Parmi les treize ectopies bilatérales non corrigées, sept sujets n'élèvent pas leur testostérone au-dessus de la 2e déviation standard.

2/ - Dans notre expérience

(1) En ce qui concerne les cryptorchidies, nous rappellerons seulement que nous n'avons pas défini de corrélation entre la descente testiculaire et le taux de testostérone plasmatique après HCG.

Par ailleurs, le pourcentage de résultats pathologiques est plus élevé dans les ectopies bilatérales que dans les ectopies unilatérales ou les résultats globaux. En effet, sur 23 patients ayant une élévation de la testostérone inférieure à 300 ng/100 ml, on dénombre quinze cas d'ectopies bilatérales, soit 65 %.

(2). - Nous insisterons plus particulièrement dans ce chapitre, sur les vingt observations présentées séparément, où l'ectopie testiculaire s'intégrait dans un tableau clinique complexe.

Nous allons rappeler les résultats biologiques obtenus pour ces patients en fonction du diagnostic clinique, sans établir de généralité, car chaque catégorie comporte un petit nombre de cas.

- les quatre premières observations démontrent l'intérêt du test HCG dans l'exploration fonctionnelle du testicule endocrine.

- dans les trois cas suivants, l'élévation insuffisante de la testostérone après HCG (290 - 204 - 74 ng/100 ml) fait porter le diagnostic d'hypogonadisme, dont l'origine centrale est très probable devant l'absence de réponse au test LH-RH.

- le patient présentant un syndrome de Willi-Prader donne une réponse biologique faible après HCG (5,9 → 239 ng/100 ml) alors que le test au LH-RH est normal pour l'âge.

- les quatre cas suivants associent un hypospade à l'ectopie :

. hypospade balanique + ectopie bilatérale :

Testostérone = 13, 2 → 810 ng/100 ml

. hypospade pénien + ectopie droite :

Testostérone = 14 → 343 ng/100 ml

. hypospade péno-scrotal + ectopie droite :

Testostérone = 5 → 412 ng/100 ml

. hypospade péno-scrotal + ectopie bilatérale :

Testostérone = 3 → 96 ng/100 ml.

Seul ce dernier patient donne une réponse insuffisante.

- Deux cas d'hypospade + micropénis + ectopie bilatérale donnent des réponses "limite" = 353 et 305 ng/100 ml.

- Deux cas de micropénis et de cryptorchidie bilatérale présentent une réponse très faible :

. 5 → 10 ng/100 ml : Anorchidie à l'intervention

. 9 → 102 ng/100 ml : Atrophie testiculaire bilatérale.

- les quatre cas de syndrome malformatif associé à une ectopie bilatérale, élèvent la testostérone à des taux variables :

- . 4 → 505 ng/100 ml
- . 12,9 → 1134 ng/100 ml
- . 7 → 302 ng/100 ml
- . 9,6 → 260 ng/100 ml.

E - DISCUSSION DES DIFFERENTS PROTOCOLES

Les résultats obtenus après stimulation par l'HCG doivent être discutés en fonction des modalités du test.

Les protocoles peuvent différer selon deux éléments : la durée du test et la posologie de l'HCG, injectée en une ou plusieurs fois.

- une stimulation unique a été proposée par ZACHMANN, puis SIZONENKO

- certains auteurs utilisent une série d'injections consécutives : RIVAROLA, WINTER, RUDD, CACCIARI, WALSH.

- d'autres préfèrent espacer les injections de 48 heures : SAEZ et BERTRAND, PERHENTUPA, CANLORBE, ATTANASIO.

Chez l'enfant impubère et aux stades initiaux de la puberté, l'espacement des injections facilite la réponse du tissu de Leydig et la dose administrée a moins d'importance que le rythme des injections.

La prolongation du test chez le garçon au début de la puberté entraîne une augmentation progressive de la sécrétion de testostérone : SAEZ et BERTRAND proposent un test de sept injections en quatorze jours, alors que pour la majorité des auteurs, les doses sont administrées en trois à cinq jours.

CANLORBE a comparé la réponse biologique du sujet impubère après trois injections et neuf injections de 1500 U, à raison d'une tous les deux jours.

Ce test est appliqué à quatre sujets normaux et onze patients cryptorchides.

Les résultats sont les suivants (moyenne en ng/100 ml).

	Testostérone de base	Taux après 3 inj. (4500 U. HCG)	Taux après 9 inj. (13 500 U.)
Enfants normaux	15,7	47	1 061
Cryptorchidies	15,1	14	724

La réponse des sujets cryptorchides après trois injections est significativement différente des sujets normaux, alors qu'elle ne l'est plus après neuf injections.

Les tests prolongés étudient donc davantage la capacité de production des cellules de Leydig, alors que les tests courts apprécient plutôt leur réceptivité.

Les doses injectées sont moins sujettes à discussion : la plupart des auteurs en effet, choisissent une posologie modérée de 1500 à 2000 U. d'HCG par injection.

RIVAROLA note que les valeurs observées chez les enfants cryptorchides après cinq jours consécutifs de stimulation ne diffèrent pas en fonction de la dose administrée : 800, 2000, 4000, ou 5000 U. d'HCG par jour.

Il conclut qu'une dose quotidienne de 800 U. semble suffisante pour permettre une réponse valable et déterminer la présence de testis intra-abdominaux.

L'expérience de RUDD démontre que la réponse biologique dépend essentiellement du stade de maturation, et de la date des prélèvements sanguins.

Le dosage de la testostérone plasmatique quatre heures après la première injection montre une augmentation importante chez les sujets qui ont achevé leur maturation testiculaire, alors que celle-ci est faible chez les sujets au stade P1. Pour ces derniers, une élévation peut être obtenue si les prélèvements sont effectués plus tardivement (24 à 72 heures après l'injection unique).

SIZONENKO situe également les prélèvements au troisième jour après l'administration d'une seule dose d'HCG.

Ainsi, la qualité de la réponse testiculaire à la stimulation est variable, en fonction de ces différents paramètres.

Avant la puberté et aux stades initiaux de celle-ci, elle dépend essentiellement de la répétition des injections, non consécutives.

La dose ne doit pas être inférieure à 800 U./jour.

Après la puberté, une seule injection entraîne d'emblée une réponse maxima ; la dose seuil étant de 2000 U. d'HCG.

Notre protocole, mis au point par SAEZ et BERTRAND, répond aux exigences ci-dessus :

- les injections ne sont pas consécutives, mais séparées de 48 heures ;
- les doses sont modérées, mais suffisantes (1500 U/jour) ;
- le test est relativement prolongé pour entraîner une augmentation de la testostérone plasmatique reflétant les possibilités sécrétoires du tissu de Leydig, et pas seulement sa sensibilité, permettant ainsi d'établir un pronostic ;
- les taux de base rapportés par BERTRAND et collaborateurs sont inférieurs à ceux trouvés dans la littérature ; ceci est dû principalement à la méthode

de dosage radioimmunologique, plus précise que les autres techniques.

Par contre, les taux obtenus après HCG pour les enfants prépubères sont plus élevés, car la stimulation est plus longue.

- en ce qui concerne l'effet du test sur la descente testiculaire, les résultats positifs sont compris entre 10 et 30 % selon l'uni ou la bilatéralité de l'ectopie.

Ceci est intéressant, mais il nous semble que notre protocole est principalement adapté à une étude biologique de la fonction endocrine du testicule, alors que des traitements s'étendant sur plusieurs semaines à raison d'une à deux injections d'HCG hebdomadaires, entraînent une migration testiculaire dans un plus grand nombre de cas.

VII - CONSIDERATIONS HISTOLOGIQUES ACTUELLES

Nous ne citerons ici que les études les plus récentes concernant l'histologie du Testicule ectopique.

MENGEL et Coll. (1974)

La croissance testiculaire débute dès la naissance et se manifeste par une augmentation de la taille des testicules, du diamètre des tubes, du nombre de spermatogonies.

Le nombre de spermatogonies est le paramètre fondamental qui permet d'évaluer l'insuffisance fonctionnelle du testis non descendu.

L'étude présentée ici porte sur 752 biopsies pratiquées sur 447 garçons cryptorchides, âgés de deux mois à 15 ans (de 1962 à 1972).

- 515 biopsies proviennent de testicules non descendus d'un seul ou des deux côtés ;

- 237 biopsies ont été réalisées dans des cryptorchidies unilatérales, sur le testis ectopique et sur le testis en place.

on compte le nombre de spermatogonies par section tubulaire sur la coupe.

La limite inférieure de la normale est 30 spermatogonies par 50 sections tubulaires.

L'analyse histologique de 515 biopsies de testicules ectopiques, montre que l'épithélium germinatif est nettement endommagé pour la plupart des cas.

Nombre de spermatogonies par 50 sections	Nul 0	Diminué 1 - 29	Normal > 30
Nombre de cas	228	234	53
T = 515	44,3 %	45,4 %	10,3 %

Seulement 10,3 % des cas ont un épithélium germinatif normal, contenant plus de 30 spermatogonies par 50 tubes. 90 % des sujets ont une absence totale ou une diminution nette du nombre de spermatogonies.

Ces lésions histologiques n'existent pas pendant les deux premières années de vie.

Avant deux ans, la moyenne du nombre de cellules souches est juste au-dessus de 30.

A partir de trois ans, et les années suivantes, on peut observer une diminution nette du nombre de spermatogonies, pouvant aller jusqu'à leur disparition complète.

De même, le diamètre des tubes garde des valeurs physiologiques les deux premières années, puis diminue.

Dans 237 cas d'ectopie unilatérale, une étude histologique du testicule controlatéral fut aussi réalisée.

Celle-ci prouve l'existence de lésions dans le testicule descendu normalement

- 14,7 % des cas montrent une absence complète de spermatogonies
- 52,7 % nette diminution des spermatogonies
- 32,6 % épithélium germinatif normal.

Le tableau suivant donne le détail de ces résultats en fonction de l'âge des patients.

Nombre de spermatogonies par 50 sections tubulaires	Nul 0	Diminué 1 - 29	Normal > 30
moins de 2 ans	0	7	3
entre 2 et 5 ans	4	8	9
entre 5 et 10 ans	14	66	50
entre 10 et 15 ans	17	44	15
TOTAL = 237 cas	35	125	77

Ainsi, le nombre de spermatogonies du testis en place, en cas d'ectopie unilatérale, est insuffisant dans la majorité des cas.

Ces constatations histologiques démontrent que les lésions apparaissent seulement après les deux premières années de vie ; et que d'autre part, elles se développent aussi bien dans le testicule ectopique que dans celui qui est descendu

normalement.

Ceci conduit donc à la nécessité d'un diagnostic et d'un traitement précoces des cryptorchidies, avant deux ans, car des études encore expérimentales, prouvent que la remise en place des gonades suffisamment tôt, entraîne la réversibilité des lésions.

En effet, SHIRAI démontra chez le chien, que la réalisation expérimentale d'une ectopie unilatérale entraînait l'apparition d'altérations histologiques irréversibles sur le testicule transféré en position haute, mais aussi sur celui laissé dans le scrotum.

Par contre, si l'on remet la gonade en place relativement tôt, les lésions provoquées au niveau des deux gonades disparaissent.

CANLORBE (1974) étudie une série de 211 biopsies testiculaires chez des enfants âgés de 3 à 16 ans.

(113 biopsies dans 81 cas de cryptorchidies bilatérales, 98 biopsies de cryptorchidies unilatérales).

Ces documents permettent de décrire l'aspect pathologique du testicule ectopique ; le diamètre des tubes séminifères, le développement de la lignée germinale, les cellules de Sertoli, le tissu de Leydig, la présence ou non de sclérose ont été évalués par rapport aux données normales en fonction de l'âge.

Le diamètre des tubes est toujours inférieur au diamètre moyen normal.

La lignée germinale est toujours pauvre, et même totalement absente dans 30 % des cas. Lorsqu'elle est présente, elle est toujours altérée quantitativement et qualitativement. Les spermatogonies n'existent qu'en petit nombre et dans certaines zones, l'existence de deux populations de tubes séminifères, les uns très altérés, les autres moins touchés, est de constatation très fréquente.

En ce qui concerne les spermatocytes et les spermatozoïdes, la maturation de la lignée germinale apparaît comme bloquée.

Les cellules de Sertoli sont normales, ainsi que la différenciation du tissu de Leydig.

La sclérose qui intéresse la membrane propre du tube et le tissu interstitiel, existe dans environ 80 % des cas.

Il n'y a aucune corrélation entre la pathologie du testicule et l'uni-ou la bilatéralité de la cryptorchidie, la présence d'une anomalie anatomique macroscopique, ou l'ancienneté de l'ectopie.

Ainsi, les altérations du testicule cryptorchide ne sont pas la conséquence de la rétention testiculaire, mais témoignent d'une véritable "maladie testiculaire".

Un autre argument en faveur de cette théorie peut être tiré de l'étude du testicule intrascrotal des sujets atteints de cryptorchidie unilatérale.

Aucune biopsie n'est normale, les lésions reproduisent sur un mode mineur, celles du testicule ectopique.

Ces constatations s'opposent donc aux conclusions de MENGEL.

CANLORBE n'attribue pas l'apparition des lésions à la rétention testiculaire, et

leur aggravation à l'absence d'un traitement précoce, mais à une maladie primitive du testicule, responsable des altérations histologiques.

En fait, tous les enfants de cette série ont plus de trois ans, ce qui explique l'importance des lésions constatées.

DOUGALL (1974) met l'accent sur l'importance de la relation entre le siège du testicule à l'intervention et les données histologiques.

107 biopsies testiculaires furent réalisées lors de l'intervention chirurgicale chez 95 sujets cryptorchides (64 ectopies unilatérales, 31 ectopies bilatérales). Une biopsie testiculaire fut effectuée des deux côtés dans douze cas d'ectopie bilatérale.

Situation anatomique des gonades à l'intervention :

- 10 testis (9,3 %) sont abdominaux, aucun ne peut être abaissé dans le scrotum, 4 sont enlevés ;
- 27 (25,2 %) se trouvent dans le canal inguinal ;
- 69 (65,5 %) se situent dans une poche inguinale sous cutanée ;
- pour l'un, la position n'est pas spécifiée.

Aucune spermatogonie n'est retrouvée :

- dans 6 testicules abdominaux sur 10 ;
- dans 9 testicules inguinaux sur 27 ;
- dans 3 testicules inguinaux superficiels sur 69.

Parmi les gonades comportant des spermatogonies dans 50 % ou plus des tubes :

- Un seul testis est abdominal (10 %) ;
- 5 sur 27 se trouvent dans le canal (18,5 %) ;
- 23 sont dans une poche inguinale sous-cutanée (33,3 %).

Le résultat de ces biopsies montre que les lésions histologiques dépendent du siège de la gonade, et que les testicules situés dans la cavité abdominale sont plus endommagés que ceux qui occupent une position inguinale ou superficielle.

HEDINGER (1976) confirme les études de MENGEL et apporte quelques données histologiques complémentaires.

Ces résultats concernent 214 biopsies provenant de 148 enfants cryptorchides âgés de quelques mois à sept ans. Les valeurs témoins sont établies à partir de biopsies prélevées lors de torsions testiculaires ou d'autopsies.

Les examens histologiques de ces testis normaux, non cryptorchides, montrent l'existence d'une diminution physiologique du nombre des spermatogonies au cours des deux premières années de vie.

Une autre diminution peut être observée vers 7 - 9 ans.

Pendant la première année de vie, le nombre de spermatogonies est pratiquement identique pour les testicules normaux et les testicules ectopiques.

Au cours des deuxième et troisième années de vie, une nette différence apparaît entre ces deux groupes, la diminution du nombre de cellules souches est beaucoup plus prononcée pour le testicule cryptorchide.

Pour ce dernier, le nombre de spermatogonies ne se modifie plus à partir de trois ans et jusqu'à la puberté, alors que, pour le testicule normal, ces valeurs augmentent après trois ans.

Dans les cryptorchidies bilatérales, on observe parfois une nette différence entre les deux testis ;

quelques cas même, présentent une absence totale de spermatogonies des deux côtés dès la première année de vie. Ces cas orientent vers une "maladie" testiculaire.

Pour les cryptorchidies unilatérales, le nombre de spermatogonies du testis ectopique est inférieur à celui du testis controlatéral ; néanmoins, les valeurs trouvées pour le testicule en place sont diminuées par rapport aux chiffres normaux.

Chez 40 % des cryptorchidies unilatérales, le nombre des spermatogonies des deux gonades n'est pas supérieur à celui des ectopies bilatérales. Aucune preuve ne peut être apportée quant à une éventuelle malformation testiculaire.

Lors d'un traitement par l'HCG, on ne note aucune modification du testicule ectopique, alors que le testicule normal est le siège d'une prolifération des spermatogonies.

Enfin, les testis ectopiques qui ne répondent pas au traitement par l'HCG, présentent généralement un développement retardé et une diminution évidente du nombre de spermatogonies.

(STADTLER et WERNER - 1976).

Ainsi, HEDINGER situe l'apparition des altérations histologiques avant même la fin de la deuxième année de vie.

Par ailleurs, leur survenue très précoce pourrait orienter vers une maladie testiculaire primitive, mais sa preuve ne peut être établie formellement.

Enfin, là aussi, le traitement d'épreuve par l'HCG constituerait un élément de pronostic.

VIII - ECTOPIE TESTICULAIRE ET FERTILITE

La principale complication de l'ectopie testiculaire est la constatation d'une stérilité à l'âge adulte.

Celle-ci est d'une grande fréquence comme le montrent les nombreuses études rapportées dans la littérature à ce propos.

De multiples statistiques ont été effectuées pour définir l'avenir du testicule ectopique après correction chirurgicale.

Actuellement, le pronostic à long terme de la cryptorchidie peut être établi en fonction des résultats du traitement par l'HCG et de nouvelles possibilités thérapeutiques sont en cours d'étude.

CONSOLINI en 1966 fait la synthèse de publications antérieures afin de répondre à la question suivante : la correction spontanée ou chirurgicale de la cryptorchidie est-elle capable d'améliorer l'avenir fonctionnel du testicule ectopique ?

Trois méthodes peuvent être utilisées pour apprécier la valeur fonctionnelle des testicules examinés :

- la constatation de la paternité
- le spermogramme
- la biopsie testiculaire.

Le premier critère n'est pas toujours très fiable ; les résultats du spermogramme sont difficilement interprétables en cas d'ectopie unilatérale, et dans ce cas, la méthode de choix reste la biopsie testiculaire.

Les différentes statistiques portent sur les résultats du spermogramme, dont nous rappelons les critères de fertilité.

- quantité de sperme émis (2 cm³ environ)
- nombre de spermatozoïdes par cm³ (20 millions au minimum)
- pourcentage de spermatozoïdes anormaux (ne doit pas dépasser 20 %)
- pourcentage de spermatozoïdes mobiles (90 % à l'émission, plus de 50 %, six heures après).

HANSEN (1949) compare les spermogrammes d'un premier groupe de 35 patients dont la cryptorchidie unilatérale s'est corrigée spontanément et d'un deuxième groupe de 36 sujets ayant subi une orchidopexie unilatérale.

Les résultats concernant les chances de fertilité sont résumés dans le tableau suivant :

	Guérison spontanée N = 35	Orchidopexie N = 36
Fertilité nulle	1	3
Sévèrement atteinte	7	4
Moyennement atteinte	3	4
Légèrement atteinte	11	10
Fertilité normale	13	15

Il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes, ayant présenté une ectopie unilatérale.

Dans chaque groupe, les deux-tiers des patients ont une fertilité normale ou seulement légèrement atteinte.

HANSEN examine également une série de 30 patients ectopiques bilatéraux, ayant subi une orchidopexie uni- ou bilatérale.

Le spermogramme effectué chez 25 de ces sujets montre :

- 14 azoospermies
- 9 oligospermies plus ou moins graves
- 2 normospermies seulement.

RABOCH et ZAHOR (1955) étudient le spermogramme de 40 patients ectopiques bilatéraux qu'ils subdivisent en deux groupes :

- le premier groupe comprend 21 sujets opérés après 14 ans et 6 sujets non traités.

Dans 26 cas, il existe une azoospermie, dans un cas, une oligospermie grave.

Ces patients seront donc tous stériles.

- Le deuxième groupe comprend 13 patients opérés avant 14 ans. Le spermogramme donne les résultats suivants :

- . fertilité légèrement atteinte (50 à 150 millions de spermatozoïdes par cm³) = 1 cas ;
- . fertilité moyennement atteinte = 3 cas (10 à 50 millions/cm³) ;
- . stérilité probable = 6 cas (1 à 10 millions/cm³) ;
- . stérilité certaine = 3 cas (aspermie).

La fertilité est moins touchée dans le groupe des patients qui ont été opérés avant 14 ans.

GROSS et JEWETT (1956) - Mac COLLUM (1935) : sur 38 sujets opérés vers 10-11 ans d'une cryptorchidie bilatérale, on peut compter 30 cas de fertilité probable ou certaine. Plusieurs sujets avaient des enfants.

WEYENETH (1957) examine 36 patients atteints d'ectopie bilatérale : 32 avaient subi une orchidopexie des deux côtés, quatre n'avaient pas été opérés.

Le spermogramme de ces 36 sujets montre :

- 18 azoospermies ;
- 10 oligospermies graves ;
- 8 oligospermies légères.

Ces huit derniers patients avaient été opérés avant 8 ans.

KNAUTH et POTEMPA (1964) font un spermogramme chez 18 opérés :

- Sur 6 cas d'ectopie bilatérale, ils trouvent :
 - . 3 cas de stérilité certaine
 - . 2 cas de stérilité probable
 - . 1 cas de fertilité.
- Sur 12 cas d'ectopie unilatérale, ils obtiennent :
 - . 4 cas de fertilité certaine
 - . 3 cas de fertilité diminuée
 - . 5 cas de stérilité.

Pour CONSOLINI, toutes ces statistiques entraînent certaines constatations :

- même après correction chirurgicale, le pronostic de l'ectopie est sombre ; il semble qu'on puisse l'améliorer en opérant les enfants suffisamment tôt.

- même la série des ectopies unilatérales comprend un certain nombre de stérilités totales ou partielles, ce qui est en accord avec la notion d'une atteinte primaire du testicule.

- la correction spontanée de l'anomalie de position n'implique pas la conservation de la fertilité du testicule.

BRICAIRE (1958) essaie de réunir un certain nombre d'éléments de pronostic :

- le contexte clinique : l'existence de signes d'insuffisance hypophysaire permet d'espérer une action favorable du traitement de stimulation ;

- le caractère uni-ou bilatéral de l'ectopie : c'est un argument relatif, car les lésions histologiques sont fréquentes dans le testicule en place ;

- le siège du testis : un testis abdominal a plus de chance d'être pathologique et de résister à tout traitement médical, qu'un testis inguinal ;

- en fait, l'élément majeur du pronostic est la réponse à la gonadotrophine chorionique. Une descente de la gonade après stimulation est un facteur d'excellent augure.

HAND (1956) donne une évaluation probable de la fertilité ou de la stérilité des sujets, en se basant sur l'existence d'une paternité, le siège du testis avant correction, la durée de la rétention testiculaire.

- Sur 49 patients ayant eu une cryptorchidie bilatérale,

- . fertilité certaine dans 47 cas (paternité)
- . fertilité probable : 29 cas
- . peu probable : 25 cas.

LELONG (1958) rapporte une statistique portant sur 38 adultes, ayant eu dans l'enfance une ectopie testiculaire (9 bilatérales, 29 unilatérales). Le testicule a repris sa position dans le scrotum sans intervention chirurgicale, soit par migration spontanée, soit à la suite d'un traitement hormonal.

Sur 38 observations, le spermogramme est :

- normal dans 4 cas seulement ;
- azoospermie : 8 cas ;
- oligospermie sévère : 12 cas ;
- oligospermie importante : 6 cas ;
- oligospermie modérée : 8 cas, associée à une térato- ou asthénospermie

Le volume testiculaire n'est normal que dans sept cas.

La migration testiculaire s'est faite :

- entre 13 et 15 ans : 12 cas
- entre 10 et 13 ans : 6 cas
- entre 10 et 4 ans : 6 cas.

Parmi ces adultes, 26 étaient probablement stériles. Les risques de stérilité sont d'autant plus grands que la migration est plus tardive, mais la correction spontanée avant 10 ans ne garantit pas contre tout risque d'infertilité, même quand l'ectopie a été unilatérale.

CANLORBE (1974).

L'étude de 33 biopsies post-opératoires (20 cryptorchidies bilatérales, 12 unilatérales) pratiquées de 1 à 9 ans après l'abaissement chirurgical, chez des sujets âgés alors de 7 à 20 ans, montre un parallélisme frappant entre le matériel germinatif au moment de l'intervention, et quelques années plus tard.

L'acte chirurgical permettrait seulement la maturation des éléments germinaux pré-existants.

La biopsie post-opératoire revêt un intérêt pronostic certain, mais le spermogramme est plus intéressant pour juger des chances de fertilité.

Sur quinze malades qui se sont soumis à cet examen, on compte sept cas de cryptorchidie bilatérale opérés, dont un seul a un spermogramme normal ; et huit formes bilatérales, dont trois ont un spermogramme normal.

Les tableaux suivants montrent la concordance entre les examens histologiques pratiqués lors de l'intervention, et le spermogramme.

7/ - Cryptorchidies bilatérales.

Age à l'intervention	Aspect histologique	Age lors du spermogramme (délai)	Résultats du spermogramme
13 ans	-	22 ans (9 ans)	sperme normal
11 ans	Pas de spermatogonies sclérose modérée	18 ans (7 ans)	oligospermie sévère
11 ans	Rares spermatogonies sclérose modérée	19a 6 mois (8a 6 m)	Azoospermie
15 ans	-	28 ans (13 ans)	Azoospermie
8a 6m	Pas de spermatogonies sclérose modérée	19 ans (10a 6m)	Oligoasthénospermie sévère
9a 6m	Pas de spermatogonies sclérose modérée	19 ans (9a 6m)	Azoospermie
9a 6 m	Pas de spermatogonies sclérose modérée	20 a (10a 6m)	Azoospermie

8/ - Cryptorchidies unilatérales

Age à l'intervention	Aspect histologique	Age lors du spermo-gramme (délai)	Résultats du spermo-gramme
9 ans	-	26 ans (17 ans)	sperme normal
7 ans	-	20 ans (13 ans)	sperme normal
16a 6m	-	19a 6m (3 ans)	sperme normal
12a 9m	- assez nombreuses spermatogonies - pas de spermatocytes - sclérose modérée	19 ans (6a 3m)	Numération sub-normale. Asthénospermie sévère
12 ans	- Pas de spermatogonies sclérose péritubulaire	18 ans (6 ans)	Oligo-asthénotératospermie sévère
13a 6m	- Quelques spermatogonies. Pas de sclérose	19a 6m (6 ans)	Oligo-asthénotératospermie sévère
12 ans	- Rares spermatogonies sclérose interstitielle	18 ans (6 ans)	Oligospermie très sévère
11 ans	- biopsie bilatérale à 17a 6 m à D : spermatogonies normales - discrète sclérose à G : quelques spermatozoïdes. Sclérose modérée.	22 ans (11 ans)	Azoospermie

Ces constatations montrent bien que le pronostic fonctionnel d'ensemble des cryptorchidies est défavorable, beaucoup plus menacé dans les formes bilatérales, mais très réservé dans les formes unilatérales.

Nous venons de voir quel peut être l'avenir des ectopies opérées.

Actuellement, les auteurs essaient de définir ce pronostic à partir des résultats du test HCG.

ALBESCU (1971) prévoit un risque de stérilité pour les enfants présentant une sécrétion de testostérone insuffisante après le test HCG, même si une descente testiculaire se produit, car la testostérone joue un rôle important dans le maintien de la spermatogénèse.

Par contre, les patients traités avec succès par l'HCG ont des chances de fertilité bien supérieures à ceux pour lesquels le traitement hormonal a échoué.

L'auteur présente une série de 21 cryptorchidies unilatérales et 22 cryptorchidies bilatérales, traitées par l'HCG ou par chirurgie avant la puberté (âge moyen : 11 ans).

Sur 21 cryptorchidies unilatérales

- 7 furent traitées par HCG et présentent après la puberté (âge moyen : 18 ans) un spermogramme normal.

- 14 furent traitées chirurgicalement, un seul patient est atteint d'oligospermie sévère.

Sur 22 cryptorchidies bilatérales

- 11 furent corrigées par l'HCG : 3 patients se sont révélés stériles (1 azoospermie, 2 oligospermies).

- 11 furent traitées chirurgicalement ; on note après la puberté, : 8 cas de stérilité = 4 azoospermies et 4 oligospermies.

Donc, on retrouve un cas de stérilité sur 21 cryptorchidies unilatérales, et onze cas de stérilité sur 22 cryptorchidies bilatérales.

Les cryptorchidies bilatérales qui ne répondent pas au test HCG ont un très mauvais pronostic en ce qui concerne la fertilité : parmi ce dernier groupe, huit patients n'ont pas répondu à la stimulation par l'HCG.

KNORR (1976) a étudié le spermogramme de 131 patients cryptorchides traités avec succès entre 6 et 13 ans, par les injections d'HCG (12 x 1500 UI) il y a sept à douze ans.

Tous les sujets ont achevé leur dix-septième année au moment de l'investigation et les résultats sont résumés dans le tableau suivant :

0 - 1 x 10 ⁶ /ml	1-12 x 10 ⁶ /ml	> 12 x 10 ⁶ /ml
n = 44	n = 40	n = 47
34 %	30 %	36 %

Sur 131 ectopies traitées avec succès par l'HCG, le compte de spermatozoïdes permet de dire qu'un tiers des sujets sera très probablement stérile, un tiers aura des chances de fertilité, un tiers sera certainement fertile.

D'autres statistiques offrent également un grand intérêt.

- Dans un groupe de 30 adultes normaux, 90 % des sujets ont un compte de spermatozoïdes supérieur à 20 millions par ml.

- Les sujets traités avec succès par l'HCG en raison d'une ectopie unilatérale, n'atteignent pas pour autant les valeurs normales :

- . seulement 63 % des patients ont un compte de spermatozoïdes supérieur à 20 millions/ml ;
- . 28 % des sujets : entre 1 et 20×10^6 /ml ;
- . 9 % : entre 0 et 1×10^6 /ml/

- Les sujets opérés d'une cryptorchidie unilatérale après échec du traitement hormonal, ont un nombre de spermatozoïdes supérieur à 20×10^6 /ml dans 53 % des cas.

- . 43 % : entre 1 et 20×10^6 /ml
- . 4 % : entre 0 et 1×10^6 /ml.

Il n'y a pas de différence très importante entre ces deux groupes. Les résultats concernant les ectopies bilatérales sont encore plus intéressants.

- Dans le groupe traité avec succès par l'HCG, un quart des sujets sera probablement stérile :

- . 43 % = supérieur à 20×10^6 /ml ;
- . 31 % = entre 1 et 20×10^6 /ml ;
- . 26 % = entre 0 et 1×10^6 /ml.

- Les résultats sont plus pessimistes, quant à l'avenir, pour les patients opérés après l'échec du traitement hormonal.

- . 27 % : supérieur à 20×10^6 /ml ;
- . 20 % : entre 1 et 20×10^6 /ml
- . 53 % : entre 0 et 1×10^6 /ml.

La moitié des patients présente une oligospermie sévère.

- MAIER et SPANN (1962) ont effectué la même étude sur 17 sujets opérés d'emblée d'une cryptorchidie bilatérale. KNORR rapporte ces résultats et établit une comparaison avec ses propres patients :

- . 0 % : supérieur à 20×10^6 /ml ;
- . 47 % : entre 1 et 20×10^6 /ml ;
- . 53 % : entre 0 et 1×10^6 /ml.

Une stérilité se retrouve dans la même proportion pour ces deux derniers groupes.

Enfin, y-a-t-il une relation entre l'âge auquel est effectué le traitement et le pronostic de fertilité des cryptorchidies bilatérales ?

Age lors du traitement	Nombre	$0-1 \times 10^6/\text{mL}$	$1-12 \times 10^6/\text{mL}$	$> 12 \times 10^6/\text{mL}$
6 à 9 ans	11	46 %	27 %	27 %
9 à 11 ans	26	45 %	32 %	23 %
11 à 13 ans	12	33 %	25 %	42 %

Ces résultats concernent uniquement les cryptorchidies bilatérales de la série de KNORR traitées par HCG ou opérées.

Pour l'auteur, ce tableau montre que la fertilité future des ectopies bilatérales n'est pas influencée par la réalisation du traitement, plus ou moins tôt dans l'enfance, avant la puberté. En fait, le pronostic semble meilleur pour les enfants du troisième groupe, traités entre 11 et 13 ans.

La nécessité d'un traitement précoce est fondée, jusqu'à présent, uniquement sur des considérations histologiques, mais l'amélioration de la fertilité par ce traitement précoce reste, selon KNORR, à prouver.

L'intervention chirurgicale, comme le traitement hormonal, ne donnent pas entièrement satisfaction et la proportion de stérilités retrouvées parmi les nombreuses statistiques de la littérature poussent les auteurs à chercher d'autres solutions thérapeutiques.

Des études récentes s'orientent vers un traitement de la cryptorchidie par le LH-RH et nous rapportons une des premières expériences, présentée par KOLLMANN et coll (1976).

Le traitement hormonal par l'HCG a fait la preuve de son efficacité dans de nombreux cas de cryptorchidie. Aussi, peut-on imaginer une correction possible des testicules ectopiques par stimulation de la sécrétion de gonadotrophine du sujet, lui-même.

BARTSCH et FRICK (1974) furent les premiers à tenter ce traitement par le LH-RH. Celui-ci comprenait l'injection IM de 20 μg de LH-RH par jour pendant quatorze jours.

Ce traitement abaissa les testis de huit garçons prépubères sur dix, qui présentaient une cryptorchidie uni-ou bilatérale.

Pour KOLLMANN, l'administration de LH-RH sous forme de pulvérisations nasales semble mieux adaptée à l'usage pédiatrique.

L'expérience de l'auteur porte sur 25 sujets âgés de 2 à 10 ans, porteurs d'une ectopie uni-ou bilatérale. Aucun des enfants n'a subi auparavant un traitement hormonal ou chirurgical.

Tous sont prépubères et aucun ne présente de signe d'affection endocrinienne ou génétique.

Le pulvérisateur nasal contient une solution aqueuse de LHRH synthétique, dont chaque dose représente 100 µg.

L'enfant pulvérise une dose de 100 µg dans chaque narine six fois par jour, c'est-à-dire 1,2 mg/jour, à heures fixes : 7 h., 8 h., 12 h., 13 h., 18 h., 19 h.

Par des stimulations répétées, on obtient une élévation supérieure de LH.

L'effet du traitement est vérifié par un examen clinique hebdomadaire.

Les résultats sont les suivants :

- huit sur onze cryptorchidies unilatérales et onze sur quatorze cryptorchidies bilatérales présentent une descente complète des testis après un traitement variant de une à six semaines.

- dans six cas seulement, une migration incomplète est observée après dix semaines de traitement.

Tous les patients furent suivis pendant six mois ; un deuxième traitement de quatre semaines fut nécessaire chez trois patients traités avec succès la première fois.

Ces constatations sont résumées dans le tableau suivant :

	Nombre	Succès complet	Succès partiel	Rechute
Cryptorchidies				
- bilatérales	11	8	3	-
- unilatérales	14	11	3	3
TOTAL	25	19	6	3

Ce traitement n'entraîne aucun effet secondaire, ne provoque aucun signe de puberté précoce.

Le LHRH agit par l'intermédiaire de LH seul, qui augmente, alors que FSH et la testostérone plasmatique ne sont pas modifiées. (HAPP. 1976)

Ces nouvelles perspectives thérapeutiques semblent très intéressantes, par le mode d'administration simplifié et par ces premiers résultats encourageants, surtout en ce qui concerne les ectopies bilatérales.

Mais bien évidemment, aucune conclusion ne peut être formulée aujourd'hui quant à la supériorité de ce traitement par le LH-RH.

- C O N C L U S I O N S -

Dans l'ectopie testiculaire, le test de stimulation par la gonadotrophine chorionique (HCG) peut apporter une solution thérapeutique à cette malformation.

Associé à une étude du taux de la testostérone plasmatique, ce test permet aussi d'évaluer l'avenir fonctionnel sécrétoire des gonades dès les premières années de la vie.

Le test comporte l'administration de sept injections de 1500 UI d'HCG, à raison d'une injection tous les deux jours. Un prélèvement sanguin est réalisé avant les injections et le lendemain de la dernière injection.

130 patients ont subi ce test et ces dosages et constituent le matériel de cette étude.

Ils se divisent en :

- 63 ectopies unilatérales
- 47 ectopies bilatérales
- 20 ectopies associées à un tableau clinique particulier (hypospade et/ou micropénis).

Sur le plan clinique, la correction de l'ectopie est observée dans vingt ectopies unilatérales sur 63, soit 31,7 %.

Dans treize ectopies bilatérales, une descente testiculaire est constatée d'un seul côté, soit 27,6 % des cas.

Cinq ectopies bilatérales sur 47 ont été totalement corrigées, soit 10,6 % des cas.

Ainsi, l'intervention chirurgicale a été évitée chez 25 patients sur 110.

Sur le plan biologique, les résultats globaux concernant les 110 ectopies isolées sont les suivants :

- 54 % des patients ont une élévation normale de la testostérone plasmatique, dont le taux atteint ou dépasse 440 ng/100 ml ;
- 25 % des sujets ont une sécrétion limite, les taux de testostérone étant compris entre 300 et 440 ng/100 ml ;

- 21 % des patients ont une élévation insuffisante de la testostérone, qui n'atteint pas 300 ng/100 ml.

L'étude des constatations cliniques et biologiques ne permet pas de dégager une corrélation entre la survenue de la descente testiculaire et l'élévation du taux de testostérone.

Toutefois, une réponse sécrétoire normale est observée plus fréquemment dans les ectopies unilatérales (62 %) que dans les ectopies bilatérales (42,5 %).

Une réponse sécrétoire insuffisante (taux de testostérone inférieur à 300 ng/100 ml) est plus fréquemment rencontrée dans les ectopies bilatérales (32 %) que dans les ectopies unilatérales (12,6 %).

Ces données sont confrontées avec celles qui ont été recueillies dans la littérature.

Le problème de la fertilité des cryptorchidies n'a pas été étudié dans cette série.

L'institution d'un traitement précoce des ectopies (avant l'âge de deux ans) est une notion qui paraît se dégager de certains travaux actuels, et permettra peut-être d'améliorer le pronostic.

Le Président de la Thèse

Professeur JEUNE

Vu, le Directeur l'Unité ALEXIS CARREL

Vu et Permis d'Imprimer
LYON, le 5 SEP. 1977
Le Président de l'Université
Président du Comité de Coordination
des Etudes Médicales.

Professeur R. MORNEX

D. GERMAIN

- B I B L I O G R A P H I E -

- 1 - ALBESCU J.I., BERGADA C., CULLEN M.,
Male fertility in patients treated for cryptorchidism before puberty.
Fertil. Steril., 1971, 22, p. 529.

- 2 - ATTANASIO A., RAGER K., GUPTA D.
Effect of long term HCG administration on plasma androgens in prepubertal cryptorchid boys.
In Maldescensus testis. Colloquium at Tübingen. February 14, 1976, p. 125.
Ed. by BIERICH J.R., RAGER K., RANKE M.B.
München, wien, Baltimore = Urban und Schwarzenberg 1977.

- 3 - De La BALZE F.A., MANCINI R.A., ARRILLAGA F., ANDRADA J.A., VILAR O.,
GURTMAN A.I., DAVIDSON O.W.
Histologic study of the undescended human testis during puberty.
J.of. Clin. Endo. Metab., 1960, 20, p. 286.

- 4 - BANCHIERI F.R.
Orientations thérapeutiques dans la cryptorchidie.
Journal d'Urologie et Néphrologie, 1972, 78, p. 937.

- 5 - BERGSTRAND C.G. and QUIST O.
Treatment of the undescended testis.
Acta Péd., 1960, 49, p. 786.

- 6 - BERTRAND J.
L'ectopie testiculaire doit-elle être, du fait de son pronostic fonctionnel, considérée comme une malformation sévère ? Notions pratiques actuelles.
Pédiatrie, 1960, 15, p. 883.

- 7 - BIERICH J.R.
Treatment by human chorionic gonadotrophin in maldescended testis.
in Maldescensus testis. Colloquium at Tübingen. February 14, 1976., p. 101.
Ed. by BIERICH J.R., RAGER K., RANKE M.B.
München, Wien, Baltimore : Urban und Schwarzenberg 1977.

- 8 - BRICAIRE H., LEPRAT J.
L'ectopie testiculaire et son traitement.
Sem. Médicale. 4 - 12 juillet 1958. p. 831.

- 9 - BRUNET J.P., BOUREAU M.
Les vraies ectopies testiculaires.
Revue du Praticien, 1968, 19, p. 3479.
- 10 - CACCIARI E., CICOGNANI A., TASSONI P., FLAMIGNI P., BOLLELI F., PIRAZZOLI P., SALARDI S.
Plasma testosterone and oestradiol concentration in prepubertal boys with cryptorchidism, before and after dexamethazone and after human chorionic gonadotrophin administration.
Helv. paediatr. Acta, 1974, 29, p. 27.
- 11 - CANLORBE P., BORNICHE P., BADER J.C., VASSAL J., TOUBLANC J.E., JOB J.C.
La cryptorchidie.
Arch. Franç. Ped., 1974, 31, p. 145.
- 12 - CANLORBE P., LANGE J.C1.
La cryptorchidie.
G.M. de France, 1967, p. 229.
- 13 - CANLORBE P., TOUBLANC J.E., ROGER M., JOB J.C.
Etude de la fonction endocrine dans 125 cas de cryptorchidie.
Ann. Méd. Interne, 1974, 125, p. 365.
- 14 - CANLORBE P., TOUBLANC J.E., JOB J.C., SCHOLLER R., ROGER M., CASTAGNIER M., LEYMARIE P.
La fonction endocrine du testicule chez l'enfant et l'adolescent.
Taux de base et après gonadotrophine chorionique, de la testostérone et des oestrogènes plasmatiques.
Variations spontanées de la testostérone.
Ann. de Pédiatrie, 1974, 21, p. 13.
- 15 - CANLORBE P. RAPPAPORT R.
Aspects médicaux de l'ectopie testiculaire.
Arch. Franç. Péd., 1976, 33, p. 724.
- 16 - CONSOLINI F.
Indication thérapeutique dans l'ectopie testiculaire.
PRAXIS 1966, 29, p. 820 (1ère partie)
PRAXIS 1966, 30, p. 842 (2ème partie).
- 17 - CUENDET A., SCHINDLER A.M., SIZONENKO P.
Traitement des cryptorchidies.
Médecine et Hygiène. 25.6.1975 (Genève).
- 18 - DOUGALL A.J., MACLEAN N., WILKINSON A.W.
Histology of the maldescended testis at operation.
The Lancet, 1974, 7861, p. 771.
- 19 - FOREST M.G.
Plasma steroid hormones in prepubertal cryptorchid boys in basal state and after long term gonadotrophin stimulation.
in Maldescensus Testis. Colloquium at Tübingen. February 14, 1976, p. 69
Ed. by BIERICH J.R., RAGER K., RANKE M.B., München, wien, Baltimore = Urban und Schwarzenberg 1977.

- 20 - FOREST M.G., SAEZ J.M., SANN L., BERTRAND J.
La fonction gonadique chez le nourrisson et l'enfant.
Arch. Franç. Péd., 1974, 31, p. 587.
- 21 - GRANT D., LAURANCE B.M., ATHERDEN S.M., RYNESS J.
HCG stimulation test in children with abnormal sexual development.
Archv. of Disease in childhood, 1976, 51, 596.
- 22 - GUILLEMINET M. et ROUSSET L.P.
Traitement chirurgical des ectopies testiculaires.
Pédiatrie, 1960, 15, p. 895.
- 23 - HAND J.R.
Undescended testes = report of 153 cases with evaluation of clinical findings, treatment, and results on follow up to thirty -three years.
The Journal of urology, 1956, 75, p. 973.
- 24 - HAPP J., KOLLMANN F., KRAWEHL C., DEPPE M., NEUBAUER M., KRAUSE U.,
DEMISCH K., BEYER J.
Gonadotropin and testosterone secretion in cryptorchid boys under long term treatment with gonadotropin releasing hormone (GHRH).
in Maldescensus testis. Colloquium at Tübingen. 1976, p. 133.
Ed. by BIERICH J.R., RAGER K., RANKE M.B.
München, wien, Baltimore : Urban und Schwarzenberg. 1977.
- 25 - HEDINGER Chr.
The histopathology of the cryptorchid testis.
in Maldescensus testis. Colloquium at Tübingen. 1976, p. 29.
- 26 - HEDINGER Chr., SALLE P., NICOLE R., PRADER A.
Valeur séméiologique de la biopsie testiculaire dans les cryptorchidies de l'enfant.
Pédiatrie, 1968, 23, p. 356.
- 27 - HUBLET B.
Considérations sur l'ectopie testiculaire.
Annales de chirurgie infantile, 1976, 17, p. 123.
- 28 - INTERNATIONAL HEALTH FOUNDATION
Recommandations pour le traitement de la cryptorchidie.
Ann. de Chirurgie infantile, 1975, 16, p. 151.
- 29 - KNORR D., PROSCHOLD U., RICHTER W.
Fertility after treatment of maldescensus testis.
in Maldescensus Testis. Colloquium at Tübingen. 1976, p. 95.
- 30 - KOLLMANN F., HAPP J., KRAWEHL C., NEUBAUER M., USADEL K.H., LEITNER O.,
SANDOW J.
Treatment of cryptorchidism with LHRH nasal spray.
in Maldescensus testis. Colloquium at Tübingen. 1976, p. 141.

- 31 - LEDERER J. et BATAILLE J.P.
L'âge de l'orchidopexie a-t-il une influence sur l'avenir éloigné du testis cryptorchide ?
Rev. Franç. Endo. Clin. 1973, 14, p. 45.
- 32 - LELONG M., PETIT P., CANLORBE P., CENDRON J., GUILLON G., BORNICHE P., GOTHIE S.
L'ectopie testiculaire.
Annales de Pédiatrie, 1958, 49, p. 2487.
- 33 - MENGEL W., HIENZ H.A., SIPPE W.G., HECKER W.Ch
Studies on cryptorchidism = A comparaison of histological findings in the germinative epithelium, before and after the second year of life.
Journal of Pediatric Surgery, 1974, 9, p. 445.
- 34 - MOLLARD P., DAVID M., FOREST M.G.
Conduite à tenir devant une ectopie testiculaire.
Cahiers médicaux lyonnais, 1975, 1, p. 1019.
- 35 - OVERZIER C.
Le traitement hormonal de la cryptorchidie et de l'hypogonadisme masculin.
Revue Med. Dijon, 1968, 3, p. 487.
- 36 - PERHEENTUPA J., DESSYPRIS A., ADLERCREUTZ H.
Plasma testosterone levels in boys following gonadotropin stimulation.
Acta paediatrica Scand., 1972, 61, p. 265.
- 37 - RIVAROLA M.A., BERGADA C., CULLEN M.
HCG stimulation test in prepubertal boys with cryptorchidism, in bilateral anorchia, an in male pseudohermaphroditism.
J. Clin. Endocr. 1970, 31, p. 526.
- 38 - RUDD B.T., RAYNER P.H., SMITH M.R., HOLDER G., JIVANI S.K.M., THEODORIDIS C.G.
Effect of human chorionic gonadotropin on plasma and urine testosterone in boys with delayed puberty.
Archives of disease in childhood, 1973, 48, p. 590.
- 39 - SAEZ J.M., BERTRAND J.
Studies of testicular function in children = plasma concentration of testosterone, dehydroepiandrosterone and its sulfate, before and after stimulation with human chorionic gonadotrophin.
Steroids, 1968, 12, p. 749.
- 40 - SAEZ J.M., MORERA A.M., BERTRAND J.
Testicular endocrine function in children = normal and pathological conditions.
Acta ped. Scand, 1972, 61, p. 264.
- 41 - SAEZ J.M., RAVEAU J., BERTRAND J.
Exploration de la réserve fonctionnelle du testicule chez l'enfant normal et dans certaines conditions pathologiques.
CR. Société Biologie (Paris) 1968, 162, P. 1338.

- 42 - SCORER C.G.
Incidence of incomplete descent of testis at birth.
Arch. Dis. Child., 1956, 31, p. 198.
- 43 - SIZONENKO P.C., CUENDET A., PAUNIER L.
FSH I = Evidence for its mediating role on testosterone secretion in cryptorchidism.
Journ. Clin. Endocrinol. Metab., 1973, 37, p. 68.
- 44 - STADTLER F. and WERNER G.
Morphology, histology and electron microscopy.
in Maldescensus testis. Colloquium at Tübingen. February 14, 1976, p. 117.
- 45 - WALSH P.C., CURRY N., MILLS R.C., SIITERI P.K.
Plasma androgen response to HCG stimulation in prepubertal boys with hypospadias and cryptorchidism.
J. Clin. Endocrinol. Metab. 1976, 42, p. 52.
- 46 - WERDER E.A., ILLIG R., TORRESANI T., ZACHMANN M., BAUMANN P., OTT F., PRADER A.
Gonadal function in young adults after surgical treatment of cryptorchidism.
British Medical Journal, 1976, 2, p. 1357.
- 47 - WINTER J.S.D., TARASKA S., FAIMAN C.
The hormonal response to HCG stimulation in male children and adolescents.
J. Clin. Endocr., 1972, 34, p. 348.

